

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1931

PRÉSIDENCE DE M. MARCHOUX, PRÉSIDENT

Nécrologie

DÉCÈS DE H. WOLFERSTAN THOMAS

LE PRÉSIDENT. — J'ai le regret de déplorer encore cette fois la mort d'un de nos correspondants étrangers. Le docteur HAROLD WOLFERSTAN THOMAS est mort à Manaos, le 8 mai 1931. En 1903, notre regretté collègue, qui était alors Directeur du laboratoire de recherches Runcorn et qui s'y intéressait spécialement aux trypanosomiasés, découvrit l'action efficace de l'atoxyl dans le traitement de cette redoutable affection. Jusqu'à ce moment on ne possédait aucun remède aussi actif et aussi facile à manier. Il fut donc l'auteur d'un remarquable progrès, dont les bienfaits se continuent toujours, mais, plus encore, il fut l'initiateur de l'emploi de l'arsenic dans le traitement des spirochètoses. Ce fut à cause de la découverte de THOMAS que SALMON eut l'idée d'employer l'atoxyl dans la syphilis et ce fut à cause des recherches heureuses de SALMON qu'EHRlich se lança dans l'étude des arse-

niciaux, étude qui devait aboutir à la découverte de l'arsénobenzol ou 606.

THOMAS fut envoyé au Brésil par l'école de médecine tropicale de Liverpool en 1905 et en 1910. Au cours de cette deuxième expédition il y confirma la démonstration de la sensibilité très controversée aujourd'hui du Chimpanzé à la fièvre jaune, sensibilité reconnue à Paris par la mission de l'Institut Pasteur, sans autre preuve d'ailleurs que les lésions caractéristiques observées à l'autopsie.

THOMAS s'était établi définitivement au Brésil où il avait fondé un laboratoire de recherches en 1905, à Manaos. Il dirigea pratiquement pendant 25 ans cet établissement où il vient de terminer sa vie de labeur. La Société tient à honorer ce remarquable dévouement à la science et conservera pieusement la mémoire de ce savant qui, pour n'avoir pas produit un grand nombre de publications, n'en a pas moins bien mérité de l'humanité.

Prix de la Société

MÉDAILLE D'OR A L'EFFIGIE DE A. LAVERAN

La Médaille d'Or de la Société, à l'effigie de A. LAVERAN, est attribuée, pour 1931, au D^r J. RODHAIN, ancien Directeur du Service de santé du Congo belge, Directeur de l'Ecole de médecine tropicale de Bruxelles, Membre associé de la Société.

La remise de la médaille aura lieu à la séance de décembre.

Présentation.

M. ROUBAUD. — M. le Gouverneur Général MARCEL OLIVIER a fait hommage à la Société de la brochure qu'il vient de publier : *Six ans de Politique sociale à Madagascar* (Préface de A. SARRAUT). On lira avec intérêt, dans ce bel exposé d'une politique indigène essentiellement novatrice et féconde, principalement les pages consacrées à la défense de la race, aux œuvres d'hygiène et d'assistance, où se mesure le constant souci de l'auteur de sauvegarder et d'améliorer les populations administrées.

Modifications aux Règlements

Sur la proposition du Conseil, la Société vote les modifications suivantes au règlement :

Les Membres associés français qui se fixent à Paris peuvent, sur simple demande, devenir Membres titulaires. Leur ancienneté comme associés, compte pour l'honorariat.

Commission de la Maladie du Sommeil :

MM. BOYÉ, JAMOT, LAIGRET, LECOMTE, LEDENTU, M. LEGER,
G. MARTIN, F. MESNIL, E. ROUBAUD, A. SICÉ.

M. MESNIL, Président.

MM. JAMOT, ROUBAUD, SICÉ, Rapporteurs.

Rapport général de M. G. MARTIN, texte adopté par la Société.

Les précédentes Commissions de la Maladie du Sommeil du 7 juillet 1920 et du 11 juin 1924 posaient le principe que « la *Prophylaxie thérapeutique* doit tendre à être un traitement complet visant la guérison des trypanosomés curables ». Elles insistaient sur « la nécessité du diagnostic précoce », sur « le dépistage de la maladie par des visites périodiques de la population tout entière » en donnant à chaque médecin le maximum de 20 à 25.000 habitants à contrôler pour permettre « d'effectuer sur place la ponction lombaire ». Elles demandaient d'assurer la mobilité du personnel médical, partout où ce sera possible « à l'aide des moyens de transport les plus modernes, embarcations à vapeur, voitures automobiles, etc... », en spécifiant que « ce matériel appartiendra au service de la prophylaxie ». Améliorer les moyens de transport, c'est augmenter le rendement des médecins.

Ces indications restent vraies.

A. DANS LES CENTRES. — Pour établir le traitement et préciser le choix des médicaments, il est indispensable, après les examens de la lymphe ganglionnaire et du sang, de pratiquer toujours la rachicentèse qui situe le malade dans le cycle de son infection.

1^o *Malades à la période d'invasion sanguine et lymphatique, sans aucune lésion du système nerveux.* — Utiliser l'Orsa-

nine sodique (270 FOURNEAU) ou l'anilarsinate de sodium (atoxyl ou trypoxyl) ou l'association anilarsinate-émétique. (L'arséno-résistance ou la rechute indiqueront l'emploi du moranyl (309 FOURNEAU, 205 BAYER) en surveillant attentivement la fonction rénale).

Le traitement sera prolongé dix à douze semaines.

Une ponction lombaire sera pratiquée un an après.

2° *Malades à la période méningée*, c'est-à-dire dont le liquide céphalo-rachidien ne présente pas son équilibre physiologique normal (plus de 2 leucocytes par millimètre cube et plus de 0 g. 20 d'albumine par litre).

Utiliser l'Orsanine ou la Tryparsamide, celle-ci de préférence, dès que les modifications du liquide céphalo-rachidien sont assez marquées.

Le contrôle du sang périphérique s'impose comme à la période d'invasion sanguine. S'il y a infection, on adjoindra à la tryparsamide (ou au tryponarsyl, son équivalent chimique, qui donne les mêmes résultats) l'orsanine ou l'anilarsinate.

Il n'y a pas de limites rigides à la thérapeutique durant la période méningée, ni dans la durée, ni dans les doses globales à appliquer, ni dans l'utilisation exclusive de tel ou tel médicament. Il n'est qu'une indication formelle : celle de maintenir les malades sous un contrôle médical serré se traduisant par des examens sanguins nombreux et par des rachicentèses répétées suivant les besoins.

B. DANS LA BROUSSE. — Le traitement se rapprochera, autant qu'on le pourra, de celui suivi dans les hôpitaux et les centres. La ponction lombaire sera pratiquée toutes les fois qu'elle sera possible. Grâce à elle, en effet, on discriminera les deux périodes de l'infection, et on élèvera le seuil posologique des médicaments, jusqu'à la limite permise, en pleine connaissance de l'intégrité ou des lésions du système nerveux des sujets traités.

1° LA PONCTION LOMBAIRE A ÉTÉ PRATIQUÉE

a) *Liquide céphalo-rachidien normal*. — 10 à 12 injections d'orsanine, aux doses progressives de 2 cg. à 2 cg. 5 par kg. du poids du malade, avec plafond de 2 g.

Ou 6 à 10 injections d'anilarsinate de sodium (1 cg. à 2 cg. par kg. avec plafond ne dépassant qu'exceptionnellement 1 g.), chacune des injections étant séparée de l'autre par un intervalle d'au moins une semaine.

b) *Liquide céphalo-rachidien pathologique*. — 12 injections de

tryparsamide, une par semaine, 1^{re} injection à plafond de 1 g., 2^e injection à plafond de 2 g., 3^e à 12^e injection à plafond de 3 g., qui seront précédées d'une ou plusieurs injections stérilisantes d'orsanine ou d'anilarsinate de sodium à faible dose.

2° LA PONCTION LOMBAIRE N'A PAS ÉTÉ PRATiquÉE

a) *Malades considérés comme récemment infectés et malades ne pouvant être suivis et traités dans les Centres.* — 6 injections d'anilarsinate aux doses de 1 cg. 1/2 par kg. avec plafond de 1 g., puis 6 injections de tryparsamide.

b) *Malades dont l'infection est cliniquement indéniable et dans le sang desquels les trypanosomes ne sont pas décelés.* — Une injection d'anilarsinate, puis une injection hebdomadaire de tryparsamide pendant 12 semaines, soit 12 injections.

c) *Malades déjà traités, ayant encore des parasites dans le sang.* — 3 injections de moranyl à une semaine d'intervalle (ou émétique en cas de contre-indication).

Puis 12 injections de tryparsamide (une par semaine).

Dans tous les cas, lorsque la chose sera possible, il sera pratiqué l'examen du fond de l'œil, surtout avant d'administrer le tryparsamide.

*
* *

Les Commissions de 1920 et de 1924 ont attiré l'attention sur ce fait que les mesures de prophylaxie agronomique et administrative sont aussi importantes que la prophylaxie thérapeutique. Sans ces mesures cette dernière demeure insuffisante.

Pour leur bonne réalisation, la coordination étroite des efforts entre médecins et administrateurs est indispensable. Trop souvent les médecins chargés du traitement des indigènes et de la lutte contre les tsétsés ne sentent pas suffisamment l'appui des administrateurs. Ceux-ci ne se rendent pas toujours compte de leur rôle à cet égard. La Société de de Pathologie Exotique insiste à nouveau sur l'opportunité de donner dès l'Ecole coloniale, aux élèves-administrateurs destinés à servir dans les Colonies de l'Afrique tropicale, un enseignement relatif à la prophylaxie des maladies à tsétsés. Il est de toute nécessité que les fonctionnaires chargés d'administrer les populations noires comprennent exactement la nature et la portée des mesures de protection indigène qui dépendent d'eux et qu'ils aient à cœur de réaliser :

Déplacement des villages situés dans les régions infestées de glossines ;

Débroussaillage des gués, des points d'eau, etc... ;

Rassemblement autour des voies de communication facilement accessibles des cases isolées ou des agglomérations dispersées dans la forêt difficile à surveiller ;

Création de villages de ségrégation toutes les fois que cette mesure est possible ;

Amélioration de l'alimentation et du bien-être général des populations, en ménageant les peuplades contaminées (réduction ou exemption des corvées, des prestations, des impôts, du portage).

Pour la bonne exécution des mesures de prophylaxie administratives qui s'imposent, il paraît désirable de faire donner aux Administrateurs des indications techniques utiles dans la lutte contre les tsétsés par des médecins ou des naturalistes ayant des connaissances entomologiques approfondies. Ceux-ci seraient chargés, sous la haute direction de l'Inspection générale des Services sanitaires et médicaux, d'orienter les recherches, d'indiquer les différentes méthodes à suivre, et de vérifier les résultats.

Les présentes recommandations seront communiquées à M. le Ministre des Colonies, à M. le Directeur de l'Ecole coloniale, à MM. les Gouverneurs généraux de l'A. O. F. et de l'A. E. F., à MM. les Commissaires du gouvernement au Cameroun et au Togo.

M. MARCHOUX. — J'aurais aimé qu'à propos de l'alimentation des indigènes, on introduisît dans le rapport une phrase pour souligner les avantages de l'introduction de viande sèche au Congo. Ce produit fait l'objet d'une grosse industrie dans l'Amérique du Sud et, par ce temps de crise, il eut sans doute été bon de faire naître à Madagascar une industrie du même genre, qui permettrait de rendre service à deux de nos grandes colonies à la fois. Cette viande, salée et desséchée complètement à l'étuve, renferme beaucoup de matières albuminoïdes sous un petit volume, elle voyage sous tous les climats sans s'altérer, elle se conserve presque indéfiniment et elle ne diffère pas essentiellement de la viande de poissons ou de mammifères grossièrement desséchée au boucanée à laquelle les indigènes sont accoutumés. Elle serait d'une grande ressource pour parer à la sous-alimentation de la population et à la protection des animaux sauvages.

Communications

Le polymorphisme du streptocoque,

Par P. MILLISCHER et L. CHAILLOT.

Le polymorphisme du streptocoque, signalé déjà par quelques auteurs, en particulier par KRASKOWSKA et NITSH (1), KRONGOLD-VINAVER (2), KERMORGANT (3), et tout récemment par ACH. URBAIN, G. GUILLOT et M. VALLÉE (4), vient encore d'être observé par nous, dans un cas où sa confusion, au début, avec le bacille diphtérique aurait pu avoir les conséquences les plus graves.

Une jeune femme commença une fièvre typhoïde le 9 juin 1931; le 11 l'hémoculture fut + à bacille d'EBERTH. Evoluant sur un terrain d'entérocologie chronique avec colibacillose, l'affection se montra d'emblée hypertoxique avec température à 40°5.

Neuf jours après l'apparition des premiers symptômes, se déclara une angine (maladie seconde de MILIAN). L'examen de la gorge montra une membrane très blanche, non déhiscente qui recouvrait toute l'amygdale gauche et enveloppait la luette en « doigt de gant ». Cliniquement, le diagnostic était celui d'angine diphtérique.

Un examen direct pratiqué extemporanément révéla, outre quelques levures de *Saccharomyces Albicans*, et à l'exclusion d'autres germes, un bacille GRAM +, long, à extrémités un peu arrondies, souvent incurvé, d'apparence parfois granuleuse, rassemblé en paquets d'épingles et tel qu'aurait pu l'être le bacille de LÉFFLER, avec toutefois quelques éléments de forme naviculaire et d'autres, plus rares, disposés en streptobacilles. Le diagnostic d'angine diphtérique paraissait s'affirmer.

Le pronostic sévère de l'association EBERTH-LÉFFLER s'assombrissait encore du fait qu'il s'agissait d'une malade hypersensibilisée au sérum. Deux ans auparavant, le sérum anticolibacillaire de VINCENT avait déclenché chez elle une réaction sérique d'une rare violence. L'année précédente, à l'occasion

(1) *Centralbl. f. Bakter.*, 1919, t. LXXXII, p. 264.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 253.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 642.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CIII, p. 42.

d'une dysenterie à Shiga, la sérothérapie instituée en lavements et après essai de désensibilisation avait encore été suivie de manifestations urticariennes importantes.

Le premier soin fut d'essayer une désensibilisation suivant la méthode de BESREDKA et on injecta 1 à 2 gouttes de sérum sous la peau de l'avant-bras. L'apparition rapide d'une plaque d'urticaire au lieu d'injection, fit considérer la voie sous-cutanée comme trop brutale et malgré le désir de frapper vite et fort, le sérum antidiphthérique fut prescrit en goutte à goutte rectal, à la dose de 80 cm³ incorporé à 250 cm³ de sérum glucosé, auquel on avait ajouté 2 mg. d'adrénaline.

L'examen fut immédiatement ensemençé sur sérum coagulé. Le lendemain 19 juin, la culture montra des colonies abondantes, la plupart isolées, d'autres confluentes formant une nappe continue, à bords déchiquetés.

L'examen microscopique de cette culture mit en évidence du streptocoque se présentant soit en diplocoques, soit en chaînettes de quatre ou six éléments au maximum et en outre, une abondance de cocco-bacilles, GRAM +, de 3 μ de long sur 1 μ de large environ, associés deux par deux ou groupés en palissades, rappelant les formes courtes du bacille de LÖEFFLER.

Ces colonies furent repiquées en bouillon-sérum, sur sérum coagulé, sur gélose ordinaire, et en bouillon MARTIN.

Examinés 14 h. après, les quatre milieux donnèrent les résultats suivants : sur gélose, sur sérum coagulé, en bouillon sérum, les germes n'étaient représentés que par du streptocoque à l'état pur, sous sa forme habituelle, chaînes longues, mais dont les éléments étaient groupés régulièrement deux par deux, en diplostreptocoques, à grains irrégulièrement arrondis, ayant l'aspect de disques biconvexes disposés parallèlement à leur grand diamètre. Le bouillon, uniformément trouble, montra de courtes chaînettes voisinant avec de nombreuses formes naviculaires identiques à celles rencontrées à l'examen direct du mucus et quelques rares bacilles allongés, GRAM +, à extrémités légèrement plus grosses que le centre.

Cette culture en bouillon, repiquée sur les mêmes milieux que précédemment, nous donna par la suite dans tous les cas, les formes normales du streptocoque avec cependant, une tendance marquée à conserver la disposition en diplostreptocoques à grains biconvexes.

Dès le résultat de la première culture, toute sérothérapie avait été suspendue chez notre malade, qui, malgré la gravité de ce que H. VINCENT appelle le « Syndrome strepto-typhique », guérit. Nous pensons en attribuer le mérite à l'action de l'anti-

virus typhoïdique institué en traitement dès la mise en évidence du bacille d'EBERTH. A ce sujet, dès que notre statistique se sera enrichie, nous ferons connaître la façon dont est influencée l'évolution de la fièvre typhoïde par l'antivirusthérapie.

La simple désensibilisation par l'injection sous-cutanée de 2 gouttes de sérum suffit à déterminer pendant 5 ou 6 jours un large placard urticarien à l'avant-bras. On peut se demander dans ces conditions quels fâcheux effets auraient pu suivre l'injection de plusieurs centaines de centimètres cubes de sérum antidiphthérique, en pleine période d'état de fièvre typhoïde.

Cette observation confirme le polymorphisme du streptocoque humain qui peut se présenter dans les humeurs ou les exsudats sous une forme bacillaire qu'il faut connaître, car elle pourrait en imposer pour du bacille diphthérique.

*Laboratoires de Bactériologie des Services de Santé
et Vétérinaire des Troupes du Levant.*

Contribution à l'étude des léproïdes. Léproïdes en aire,

Par J. TISSEUIL.

Les réactions de la peau sont variables non seulement d'après les qualités des virus qui l'atteignent, mais d'après les propriétés qui sont spéciales à chacune. Les modes de réaction du revêtement cutané sont peu nombreux et peuvent être les mêmes pour des causes différentes.

Ainsi, pour la lèpre, il existe des taches qui, au premier abord, paraissent tuberculoïdes et les coupes ne justifient pas cette impression.

Un examen détaillé fait ressortir des caractères cliniques bien nets qui les distinguent des autres variétés de taches, des tuberculoïdes en particulier. L'examen histologique en outre paraît les rattacher au lupus érythémateux.

Voici un indigène, LEPEU, de Kedègne à Lifou, qui a été tirailléur et qui est actuellement en contrat de travail.

Il présente entre les deux omoplates, à droite de la colonne vertébrale, deux petites taches jaunâtres, une plus grande qu'une pièce de 2 francs, en dehors, l'autre, plus petite qu'une pièce de 50 centimes, à côté de la ligne médiane.

Ces taches sont supposées tuberculoïdes. Une biopsie ne per-

met pas de découvrir une seule cellule géante et l'infiltration a une allure différente.

A un nouvel examen les taches offrent l'aspect suivant :

Le centre est de teinte un peu jaunâtre ; le bord en relief, d'un jaune citron, n'est pas papuleux, mais ondulé. Toute la tache est recouverte par le fin quadrillage de la peau dont les espaces sont particulièrement dilatés au niveau des saillies de la bordure qui a 9 mm. environ de large. Sur quelques ondulations existent de petites éminences rappelant l'extrémité pointue d'une épingle, d'un jaune plus clair.

D'ailleurs ces petites éminences avaient disparu à un examen ultérieur. Une nouvelle biopsie confirme la précédente et l'infiltration est constituée par des éléments mononucléaires entourant des capillaires très nombreux ; les papilles de la peau sont aussi profondes que normalement, semble-t-il. Les cellules épithélioïdes ne sont pas très nombreuses. La couche basale de Malpighi est très riche en pigments et généralement continue ; elle est cependant, dans certaines coupes, effondrée par une infiltration cellulaire. Les papilles du derme sont particulièrement infiltrées. Il n'a pas été vu de bacilles.

Ces taches paraissent en remaniement constant puisque un examen récent montre que la tache principale est surtout composée d'un bouquet de saillies sur lesquelles se trouvent de petites éminences jaune clair ; plusieurs examens ont permis de voir réapparaître et disparaître à nouveau ces petites éminences.

La sensibilité recherchée à la piqure paraît diminuée ; la réaction cutanée paraît beaucoup moins marquée.

Les poils sont décolorés à ce niveau.

Cet homme est un athlète et ne présente aucun autre symptôme.

Cette forme de tache a été recherchée pendant l'inspection des tribus de Canal en janvier 1931.

Sur une population visitée de 1.360 indigènes, quatre nouvelles observations ont été relevées.

L'aspect clinique est le même ; ces taches sont composées d'anneaux de quelques centimètres de diamètre, juxtaposés ou intriqués, sans que la surface atteinte dépasse celle d'une main. Il s'y joint quelques troubles nerveux comme dans l'observation IV.

OBS. II. — TOUROULET, homme de 22 ans, tribu Emma : tache jaune citron circonscrite de l'épaule gauche, composée de plusieurs anneaux accolés ou intriqués.

OBS. III. — HENRI ETIENNE, garçon de 10 ans, tribu, Boa-Kaine · adénite cervicale bilatérale.

Tache en aire de l'épaule droite à anneaux en saillie, de teinte jaune citron. Au centre existe une cicatrice linéaire de 4 cm. de long, chéloïdienne, suite de scarification.

La ponction d'un ganglion sous-maxillaire gauche révèle une coque dure et donne un produit épais, jaunâtre. Les frottis contiennent des amas de protoplasma granuleux, surcolorés au bleu, avec des débris de noyaux, des polynucléaires plus nombreux qu'aux environs.

Dans un de ces amas sont vus deux bacilles acido-résistants fins et courts et ailleurs quelques granulations allongées bien nettes.

OBS. IV. — API, de Ouassé : tache, à bordure citron surélevée, en damier.

Steppe du pied droit, atrophie jambe droite.

OBS. V. — CAMILLE MALECOT, garçon de 12 ans. Ecole de la Mission. Appartenant à Mouaïlou.

Une tache citron à l'épaule gauche et une autre petite à la hanche gauche avec une hyperpigmentation cicatricielle au centre.

Des biopsies pour les observations II et III ont été faites, elles montrent les mêmes éléments d'infiltration localisée autour des vaisseaux dans le derme et dans les papilles.

CONCLUSIONS. — A côté des taches tuberculoïdes de la lèpre, il en existe d'autres qui se différencient par leur aspect clinique et histologique.

Ces taches, le plus souvent uniques, ne sont pas papuleuses, leur teinte est foncée, elles sont composées de petits anneaux en aire, dont le bord ondulé est marqué par une dilatation des sillons de la peau, sur laquelle apparaissent quelques éminences de teinte plus claire.

L'examen histologique fait ressortir la présence d'une infiltration cellulaire peu marquée, des capillaires très nombreux et, en certains points qui doivent correspondre aux éminences claires, une dislocation de l'épiderme par des mononucléaires. — **Pas de cellules géantes. Pas de bacilles.**

Il semble possible de rapprocher ces lésions du lupus érythémateux.

Travail de l'Institut G. Bourret.

Contribution à l'étude de l'allergie et de l'anergie dans la lèpre,

Par J. TISSEUIL.

A l'injection de bacilles lépreux tués par la chaleur, le tissu cellulaire sous-cutané réagit d'une manière différente chez un lépreux avancé et chez un lépreux à symptômes réduits (Voir *Soc. Path. Exot.*, 1930, p. 20).

D'autre part, les tissus malades et sains chez un même sujet montrent des réactions différentes suivant l'extension de la maladie, ainsi que le prouvent les observations suivantes :

OBSERVATION I. — PHA-DUOC, Tonkinois, 28 ans. Sur le flanc droit, tache de lèpre tuberculoïde, formée d'un centre de teinte à peu près normale, d'une zone intermédiaire rose clair présentant quelques points ecchymotiques profonds et de rares papules, et d'une zone périphérique de 1 cm. de large, rouge foncé, formée de petites papules.

Le derme en coupe offre une infiltration cellulaire intense dans la zone intermédiaire et renferme dans la zone périphérique de très nombreuses cellules géantes.

Pas de bacilles dans les frottis, mais de nombreuses granulations.

Sur la joue droite, une autre tache d'aspect peu différencié. Très bon état général.

Le 27 décembre 1929. — Injection sous-cutanée de $3/4$ de cm^3 d'émulsion de léprome L; ce liquide est peu dense et ne paraît pas très riche : cette émulsion d'un léprome conservé depuis le 5 février 1929, est stérilisée deux fois à 60° pendant 1 h.

Tout le matériel utilisé dans nos expériences a été traité de la même façon.

L'injection a été faite dans la zone intermédiaire de la tache, à gauche, et en peau saine au flanc gauche.

Le 30 décembre 1929. — Nodosité rouge tendue, douloureuse au niveau de l'injection, en zone intermédiaire ; pas de réaction au niveau de la peau saine. Cette nodosité augmente de volume et est plus rouge, dans les jours qui suivent.

Le 10 janvier 1930. — L'injection en zone intermédiaire de la tache diminue tandis qu'apparaît une nodosité en peau saine. Dans le courant de ce mois, la réaction de la tache diminue encore et sa teinte disparaît à peu près ; la nodosité en peau saine augmente progressivement pendant une quinzaine de jours, reste stationnaire autant, et régresse ensuite. La réaction de la zone intermédiaire restera alors la même jusqu'à la fin de l'observation, en mars 1930.

Comme la réaction en peau saine n'a pas été très importante, les mêmes injections sont répétées avec une autre émulsion plus riche.

Le 29 janvier 1930. — Injection sous-cutanée de $3/4$ de cm^3 d'émulsion J. : 1° au niveau de la zone intermédiaire, à droite, et 2° au niveau du flanc droit, en peau saine.

Le surlendemain apparaît une petite nodosité en zone intermédiaire ; aucune réaction en peau saine.

Cette réaction augmente dans la semaine pour commencer à diminuer ensuite, tandis qu'apparaît une nodosité infiltrée qui augmente rapidement en peau saine.

Cette deuxième réaction intense s'accroît vite, avec infiltration de toute la peau qui est rouge et tendue jusqu'aux premiers jours de mars, date à laquelle le malade est rapatrié.

Obs. II. — VAN TIET. Ce Tonkinois présente de nombreuses taches sur tout le corps ; elles sont de dimensions variables, depuis quelques centimètres de diamètre jusqu'à 10 ou 15 cm. Très bon état général.

Ces taches comportent deux zones : une zone centrale, rose pâle et un anneau large de 1 à 2 cm., rouge foncé, un peu saillant. Les coupes de cet anneau montrent d'assez nombreuses cellules géantes types ; pas de bacilles dans les frottis, mais des granulations. D'autre part, chez ce malade, quelques troubles circulatoires se manifestent aux mains qui sont un peu cyanosées. Les cubitaux sont un peu gros.

Après deux mois de repos, sans traitement, les taches sont devenues uniformément colorées, de teinte rose clair, sauf au niveau des fesses où les taches larges sont desquamantes et conservent un anneau encore rosé.

D'ailleurs l'aspect de ces taches est variable, et leur teinte plus ou moins marquée suivant l'importance des troubles vaso-moteurs.

La zone centrale de ces taches peut être considérée comme la zone intermédiaire de la tache de PHA-Duoc.

Chez ce malade, les mêmes injections, des mêmes émulsions ont été faites aux mêmes jours que pour PHA-Duoc.

Le 27 décembre 1929, injection sous-cutanée de $3/4$ de cm^3 de l'émulsion L. au milieu de la tache de l'hémi-thorax droit, et d'une même quantité en peau saine, au flanc droit.

Dans les jours qui suivent, il semble qu'il y ait eu un peu de réaction au niveau de la tache, mais une réaction bien difficile à distinguer, dans l'épaisseur du tissu adipeux.

Dans la suite aucune modification ne se produit.

La deuxième injection, le 29 janvier 1930, d'émulsion J. est faite au centre d'une autre tache au flanc gauche et en peau saine au flanc droit.

Dans les jours suivants, une petite nodosité s'est formée au niveau de la tache et rien n'est apparu en peau saine et ainsi jusqu'à la date du rapatriement dans les premiers jours de mars.

Obs. III. — CHARR, 75 ans. Tache ombilicale rosée, tache plus claire dans l'aisselle gauche. Griffe cubitale droite, trouble de la sensibilité du pied droit.

Le 27 décembre 1929, injection de 1 cm^3 de l'émulsion L. sous la peau de la tache sous-ombilicale dans la moitié droite.

Le 16 avril 1930. Pas revu le malade depuis le jour de son injection. Il n'existe actuellement aucune réaction et cependant il y aurait eu une petite nodosité qui aurait complètement disparu.

Aujourd'hui, injection de 1 cm³ sous la peau de la moitié gauche de la même tache et d'une égale quantité sous la peau saine du flanc gauche de l'émulsion II.

25 avril. Le surlendemain, au niveau de l'injection faite sous la peau de la tache, apparition d'une nodosité ecchymotique qui, ce jour, enclose dans la tache, est grosse comme un œuf de pigeon et d'une teinte jaune violacée.

L'injection sous-cutanée du flanc n'a produit aucune réaction.

23 mai 1930. La nodosité de la tache a beaucoup diminué ; l'ecchymose et l'infiltration dermique ont disparu. La nodosité est grosse comme une noisette. Au niveau de l'injection en peau saine est apparue depuis une quinzaine de jours une nodosité qui actuellement est du volume d'une petite noisette.

16 juin. La nodosité de la tache est du même volume que le mois précédent, tandis que celle qui existe en peau saine a légèrement augmenté et a atteint la dimension de la précédente.

Les injections en peau saine et tissu malade ont évolué en deux temps :

1^{re} réaction hâtive en tissu malade,

2^{de} réaction habituelle en peau saine.

Il y a là un phénomène d'allergie du tissu malade peu étendu.

Obs. IV. — T. A., âgée de 49 ans. Malade depuis 6 ans, en progression continue. Actuellement taches à peu près symétriques des membres, très larges, 15 cm. environ, les bords violacés sont peu marqués, non saillants ; le centre est rose clair ; cyanose légère des mains ; paralysie de l'orbiculaire droit ; tache en papillon des joues ; steppage du pied droit. Les frot-tis ont toujours été négatifs.

30 avril 1930. Injections sous-cutanées de 3/4 cm³ de l'émulsion II dans l'intérieur de la tache du tiers inférieur de la cuisse gauche et au milieu de la cuisse en peau saine. Cette émulsion est la même que pour l'observation III.

Le 3 mai, aucune réaction au niveau des deux piqûres : dans les semaines qui vont suivre il n'y en aura pas davantage.

Chez cette malade, pour laquelle la maladie est très étendue il y a une anergie complète ; elle est au début de sa maladie et en très bon état général.

CONCLUSIONS. — Quand l'extension de la lèpre atteint tout un organisme comme pour VAN TIET et T. A. les injections sous-cutanées en tissu malade et en tissu sain ne donnent que peu ou pas de réaction.

Quand l'extension de la lèpre est réduite à quelques zones cutanées, les injections sous la peau produisent, en tissu malade, une réaction très rapide qui apparaît dans les 48 h.,

avec infiltration du derme, rougeur et ecchymose, qui, huit jours après, régresse très lentement; et en tissu sain, une réaction qui commence à se développer à la fin de la première quinzaine.

Ces réactions n'ont pas été recherchées dans un nombre d'observations assez nombreuses, mais elles apparaissent si évidentes qu'elles ont été prévues dans les observations III et IV.

Chez un lépreux tuberculeux, l'injection sous-cutanée de ses propres bacilles et des bacilles d'autres malades, en peau d'apparence à peu près normale, ou très infiltrée, ne donne que peu ou pas de réaction.

Il y a là une véritable anergie des tissus d'aspect normal et des tissus lépreux.

Chez un lépreux surtout atteint de manifestations nerveuses à troubles trophiques, sans invasion de la peau, les réactions sous-cutanées sont positives; il y a allergie.

Un malade, comme ceux des observations III et IV, chez lequel, en dehors des troubles nerveux, existent de nombreuses taches plus ou moins symétriques à frottis négatifs, il n'y a pas de réaction: anergie complète.

Tandis que chez les malades, en dehors des troubles moteurs, dont la peau ne montre qu'une atteinte limitée, il y a une réaction hâtive du tissu malade et une réaction régulière du tissu d'aspect normal.

RÉSUMÉ. — Un organisme envahi par la lèpre est en état d'anergie, même si l'état général est très bon.

Un organisme peu atteint est en état d'allergie.

Un tissu d'origine lépreuse de dimension restreinte donne une réaction allergique qu'il est bien difficile encore de définir et de classer, mais qui pourrait être appelée synergique, et qui se produit dans les 48 h.

Il paraît impossible actuellement de faire de ces réactions une déduction pronostique.

Travail de l'Institut Gaston Bourret, Nouméa.

Essai d'un savon total de Chaulmoogra
dans le traitement de la lèpre,

Par A. DE RAYMOND.

La première communication relative à la présentation d'un savon de Chaulmoogra, faite le 27 août à la *Société Médico-chirurgicale de l'Indochine* par M. le Pharmacien Colonel PEIRIER et moi-même et basée sur les premiers essais thérapeutiques, laissait entrevoir d'intéressants résultats dans le traitement de la lèpre.

Actuellement, près de trois mois se sont écoulés depuis le début de la mise en œuvre de ce traitement, et nous pouvons d'ores et déjà donner quelques aperçus de ses avantages et de ses inconvénients.

Comme je l'ai dit antérieurement, ce sont les échecs du traitement par les éthers qui m'ont incité à chercher un autre procédé, échecs dus surtout aux réactions provoquées par ces injections sur des malades pusillanimes et peu désireux de guérir ou de s'améliorer au prix de tels désagréments.

Les récentes études de VINCENT, NETTER, ACHARD, FEUILLÉE, PICON, sur l'action antiseptique et cryptotoxique des savons et l'avantage présumé d'une solution colloïdale savonneuse pour lutter contre un germe à enveloppe cireuse, surtout la nécessité de procéder par injections intraveineuses chez nos malades, m'avaient fait choisir cette forme, malgré les tentatives précédentes de ROGERS dont la formule paraissait peu heureuse et d'un emploi assez restreint de STEVENEL, MARKIANOS, etc... qui n'ont pas encore entraîné la conviction des léprologues.

Je puis avancer aujourd'hui que la préparation réalisée par M. le Pharmacien Colonel PEIRIER présente des avantages indéniables sur tout ce qui a été essayé jusqu'ici au Tonkin et que nous avons pleinement atteint le résultat que nous nous étions proposés.

Non seulement les lépreux ne cherchent plus à éviter les injections, mais ils demandent tous à en bénéficier et d'emblée aux doses maxima.

Ils prétendent en ressentir un bien-être extrême, une sensation d'euphorie et de revigoration au point qu'ils considèrent ce médicament comme un tonique puissant !

Ils accusent en même temps une sédation rapide des symptô-

mes subjectifs et en particulier des douleurs névralgiques le long des gros troncs nerveux des membres.

Au point de vue objectif sur les vingt malades en cours de traitement, j'ai observé des cicatrisations rapides d'ulcères, de maux perforants, une diminution appréciable des infiltrations lépromateuses interstitielles, un affaïssement et une décoloration marquée des lépromes érythémateux, une tendance à l'assouplissement des griffes, l'amélioration d'une paralysie du sciatique, bref des signes nets de régression, au moins comparables à ceux obtenus avec les médications réputées les plus actives.

C'est tout ce que j'en puis dire pour le moment; une thérapeutique et une observation prolongées étant nécessaires pour affirmer des résultats plus complets ou définitifs.

Voilà un point acquis, le savon total de Chaulmoogra utilisé aux doses bi-hebdomadaires de 0,30 cg. se montre nettement actif, dès les premières injections.

Mais, par ailleurs, il présente des avantages indéniables sur tout ce qui a été fait auparavant.

En injections intraveineuses, il ne détermine aucun malaise, aucune réaction, et par la voie sous-cutanée ou intramusculaire, il est aussi bien absorbé et toléré que toute injection aqueuse de même volume (10 cm³).

Il n'y a *in situ* ni douleur, ni rougeur, ni empâtement, l'absorption par les tissus est extrêmement rapide.

On s'étonnera que je parle ici des injections intramusculaires, puisque nos recherches avaient pour unique but l'utilisation de la voie endo-veineuse.

Mais nous avons été obligés d'y recourir, parce que certains malades avaient des veines insuffisantes, les femmes surtout, enfin parce que le savon détermine, malheureusement au bout d'une dizaine de piqûres, la fibrose des veines ponctionnées.

On sait d'ailleurs que le morrhuate de soude est actuellement très employé en Angleterre dans la cure des varices.

Voilà un inconvénient majeur, mais compensé largement par la possibilité d'introduction par toute autre voie et que nous avons largement utilisée, nos malades ayant repris confiance et ne faisant plus aucune opposition à ce mode de traitement.

Jusqu'ici, par ces deux moyens nous avons injecté à chaque malade deux ampoules par semaine, soit 0 g. 60 de Chaulmoograte de soude. Nous n'avons pas encore fixé la durée de la cure, elle ne pourra résulter que d'une longue observation de nos malades, de l'étude de l'élimination urinaire, de l'évolution des signes et des examens bactériologiques en série que nous allons effectuer par la suite.

En résumé, malgré une observation restreinte portant sur 20 malades et une période d'essais de trois mois, on peut affirmer qu'aucune médication antilépreuse ne nous a donné autant de satisfactions et que c'est la première à laquelle les malades non seulement ne répugnent pas à se soumettre, mais encore demandent la sédation de leurs maux et l'atténuation de leurs misères.

Dans quelques mois, je ferai connaître d'une façon détaillée les résultats acquis par ce traitement que je vais maintenant généraliser dans les quatre léproseries officielles du Tonkin.

Soluté de chaulmoograte de soude

pour injections intraveineuses,

PAR PEIRIER.

Dans le traitement de la lèpre par les dérivés de l'huile de chaulmoogra, une préoccupation doit dominer les recherches : trouver une forme médicamenteuse inoffensive et non douloureuse de façon à diminuer le nombre des détracteurs du chaulmoogra.

Les savons totaux — chaulmoograte, hydnocarpate et palmitate de sodium, — que l'on peut, pour simplifier, appeler « chaulmoograte de soude », de préférence à « gynocardate de soude », expression qui n'a pas de sens, puisque l'acide gynocardique n'existe pas dans le chaulmoogra, — les savons totaux, disons-nous, semblent devoir remplir ce rôle à la condition de ne les utiliser que sous forme de soluté iso ou hypertonique aussi peu hémolytique que possible.

Nous n'abordons ce sujet qu'avec circonspection, car l'emploi de savons en injections intraveineuses n'est pas nouveau.

LÉONARD ROGERS, dès 1917 (*Ind. Journ. Med. Research*, 1917), avait employé les gynocardates A et S, dont la formule est la suivante :

Gynocardate de soude.	3 g.
Phénol	0,5
Citrate de soude	0,5
Eau distillée	q. s. pour 1.000 cm ³

Gynocardate A désignant les acides gras purifiés par cristalli-

sation dans l'alcool et combinés avec la soude ; et gynocardate S, les acides gras totaux non cristallisés dans l'alcool.

De même, aux Philippines, ces gynocardates ont été remplacés, après essai, par le gynocardate D, obtenu avec des acides gras distillés dans le vide. Nous avons préparé le soluté de ROGERS, nous le rejetons parce qu'il est alcalin et trouble ; le phénol, employé pour neutraliser l'alcalinité du savon, est trop peu maniable et trop dangereux pour être utilisé en injections intraveineuses.

Aussi cette question mérite d'être reprise, car depuis les travaux d'ACHARD et FEUILLÉE (*C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. 85, p. 899), ceux de VINCENT (*Ann. Inst. Pasteur*, 1908, t. 32 et *C. R. Sc.*, 1926, p. 1307, et 1930, p. 463), ceux de NETTER, ANDRÉ, CÉSARI et COTONI (*C. R. S. Biol.*, 1927, p. 184), l'attention est attirée sur l'action neutralisante et destructrice des savons sur les toxines microbiennes.

Du reste, dans un récent travail, en collaboration avec ADVIER (*Bull. S. Path. Exot.*, 1930, p. 767 à 772), nous avons pu nous-mêmes, constater l'effet d'inhibition marqué des savons de chaulmoogra et de Caloncoba sur le développement des acido-résistants.

A la demande de M. le Directeur local de la Santé, nous avons donc entrepris des essais en vue d'obtenir un soluté injectable de chaulmoograte de soude, convenablement titré, pour traitement de la lèpre par injections intraveineuses.

Nous sommes partis d'une huile de chaulmoogra existant dans les approvisionnements de la Pharmacie de l'Assistance Médicale Indigène, d'origine inconnue. Nous en avons vérifié l'identité par la détermination de son pouvoir rotatoire.

Nous avons utilisé également de l'huile de Krabao du Cambodge et de l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* des Indes.

DÉTERMINATION DU POUVOIR ROTATOIRE. — Nous avons dissous 1 g. d'huile dans 50 cm³ de chloroforme et nous avons examiné cette solution au polarimètre dans un tube de 2 dm. et nous avons obtenu + 50° à + 28° (pour $\rho = 2$, $v. = 50$, $l = 2$ et $p = 1$). Le pouvoir rotatoire de l'huile est d'environ + 52° à 15° ; il s'agit donc bien d'une huile de chaulmoogra vraie.

Avec cette huile nous avons préparé des acides gras par la méthode de DALICAN.

*
* *

La préparation du soluté injectable de chaulmoograte de soude présente de nombreuses difficultés techniques : si l'on

veut par exemple, utiliser le savon provenant de la saturation de l'acide chaulmoogrique par la soude, molécule à molécule, on obtient, ainsi qu'on pouvait s'y attendre, une solution aqueuse colloïdale à réaction très alcaline de $pH = 8,9$ par conséquent non injectable. L'expérience nous a montré qu'on réussit mieux le chaulmoograte de soude en prenant comme poids moléculaire celui de l'acide gras à poids moléculaire le plus élevé, c'est-à-dire l'acide chaulmoogrique, $C^{18}H^{32}O^2 = 280$, plutôt que le poids moléculaire moyen des deux acides chaulmoogrique et hydnocarpique, $C^{16}H^{28}O^2 = 252$, soit 266.

Si l'on tente de préparer un soluté isotonique, en dissolvant 10 g. de chaulmoograte de soude dans du sérum physiologique à 7 g. de chlorure de sodium par litre, on constate tout d'abord que la filtration au papier est interminable : le filtre se colmate, une grande quantité de savon est retenue ; l'opération n'est pas terminée au bout de 48 h. ; des ampoules de 10 cm³ préparées avec le filtrat ne contiennent plus que 0 g. 085 de savon et de sel, soit une déperdition de 50 o/o ; d'autre part, on constate, après stérilisation, qu'il y a encore précipitation de savon et mise en suspension de parcelles insolubles d'acides gras que le tiédissement de l'ampoule ne parvient pas à faire disparaître ; le pH enfin accuse une alcalinité trop élevée de 8,5.

Ces divers inconvénients nous ont incité à modifier la formule ci-dessus et à supprimer notamment le chlorure de sodium, dont les propriétés précipitantes pour la solution colloïdale de savon sont trop marquées, pour le remplacer par d'autres substances conservant l'isotonie ou produisant une solution hyper-tonique sans provoquer la floculation du savon.

La suppression du chlorure de sodium équivaut à la disparition d'un tampon et le pH reprend sa valeur primitive de 8,9. Pour obvier à cette recrudescence d'alcalinité, nous songeons à opérer comme pour le soluté injectable du ricinoléate de soude suivant les indications de Picon (*Journ. de Ph. et de Ch.*, 1930, 1^{er} décembre) et nous préparons un chaulmoograte de soude incomplètement neutralisé. Pour cela, nous combinons une décimolécule d'acide chaulmoogrique, soit 28 g., non plus avec une décimolécule de soude, soit 4 g., mais avec 1/20 de molécule, soit 2 g. de soude caustique pur et nous essayons de solubiliser ce savon acide dans l'eau sans addition de chlorure de sodium ; le soluté est opalescent, il est encore légèrement alcalin au tournesol, à la phthaléine, son pH est de 8,46 au potentiomètre ; après stérilisation, il présente de légers globules gras en suspension qui ne disparaissent pas par tiédissement ; il est oralement hémolytique et l'injection intraveineuse à un lapin, à

raison de 4 cg. par kg. le tue en 3 m. manifestement par embolie.

Il faut donc, de toute nécessité, ajouter à ce soluté une substance susceptible d'empêcher la précipitation des acides gras non saturés, tout en lui conférant une certaine hypertonie ; nous songeons au glucose, au saccharose, au lactose, à la glycérine. Après plusieurs essais, nous nous arrêtons tout d'abord à la formule suivante :

Chaulmoograte de soude neutralisée au 3/4.	10 g.
Glycérine	50 g.
Eau distillée.	q. s. pour 1.000 cm ³

Le chaulmoograte de soude neutralisé aux 3/4 est obtenu en combinant un dixième de molécule d'acide gras, soit 28 g. avec 3 g. de soude caustique ; on dissout les acides gras dans 30 cm³ de soude en solution alcoolique à 10 o/o ; on évapore au bain-marie et on sèche à l'étuve.

La glycérine, malgré ses propriétés irritantes, fortement atténuées du reste en solution étendue, produit une amélioration au point de vue opalescence et précipitation du savon.

On dissout le savon incomplètement saturé à faible chaleur ; on filtre non point au papier, mais par essorage à la trompe sur entonnoir de BÜCHNER sous faible pression ; l'opération est ainsi très rapide et il n'y a aucune déperdition de savon ; on répartit en ampoules de 10 cm³ qu'on stérilise, non point à l'autoclave à 120° pendant une demi-heure, mais par tyndalisation à 100°, pendant une heure, 3 jours de suite à 24 h. d'intervalle.

Le soluté semble mieux stabilisé ; cependant le pH est encore de 8,4 ; après plusieurs jours, l'opalescence s'accroît ; les propriétés hémolytiques sont encore très nettes ; un lapin de 1 kg. 130 reçoit dans la veine marginale de l'oreille 2 cg. de savon par kg. et supporte parfaitement l'injection ; le lendemain, on lui injecte 3 cg. : l'animal est abattu, sa respiration est hale-tante ; il meurt en 50 m. au milieu de convulsions.

Sur un autre lapin de 1 kg. 100, nous reprenons les injections à raison de 2 cg. par kg. et chaque fois, nous constatons une respiration accélérée, de l'inquiétude ; le lapin se frotte fréquemment le nez avec ses pattes, se lèche les pattes comme s'il avait de vives démangeaisons ; il a tendance à se coucher sur le flanc, est pris de vertige, il se gratte, s'ébroue, va et vient, trotte, paraît inquiet, mais ne meurt pas.

En raison de ces inconvénients, nous cherchons encore à améliorer l'opalescence, le pH et à rendre l'injection plus supportable.

En vue de diminuer l'opalescence, nous étudions 12 substances différentes : sels tampons et substances organiques, notamment : l'acide citrique, le citrate de soude, le phosphate disodique, le phosphate monopotassique, l'antipyrine, l'uréthane, la gélatine, le bicarbonate de soude, l'acétate de soude, l'acide borique, le borate de soude, la soude vingtième normale, l'acide chlorhydrique vingtième normal.

Disons tout de suite que les corps à réaction acide, comme l'acide citrique, l'acide borique, le phosphate monopotassique, donnent avec le soluté un précipité immédiat et abondant d'acides gras qui le rend inutilisable.

Les substances alcalines, soude N/20, phosphate disodique, donnent une solution parfaitement claire, mais alcaline au tournesol et à la phtaléine ; il faut les rejeter.

L'acétate de soude, le bicarbonate de soude, le citrate de soude n'améliorent pas sensiblement l'opalescence ; l'antipyrine et l'uréthane, au contraire, tout en éclaircissant moins bien la solution que le phosphate de soude, fournissant chacune des solutions satisfaisantes et nous donnons la préférence à l'antipyrine à cause de ses propriétés solubilisantes et analgésiques d'une part, et d'autre part au saccharose. Nous préparons d'abord avec la glycérine, le soluté injectable suivant :

Chaulmoograte de soude saturé aux 3/4.	10 g.
Glycérine	50 g.
Antipyrine	25 g.
Eau distillée. q. s. pour	1.000 cm ³

Dissoudre l'antipyrine dans 750 cm³ d'eau, ajouter le chaulmoograte de soude, puis la glycérine, compléter à 1.000 cm³ ; dissoudre à douce chaleur ; laisser refroidir, filtrer à la trompe ; laisser reposer, filtrer à nouveau jusqu'à limpidité suffisante, répartir en ampoules de 10 cm³ et stériliser par tyndalisation à 80° pendant 3 jours. La réaction du mélange est faiblement alcaline au tournesol, neutre à la phtaléine, le pH de ce soluté est de 8,1 ; en essayant l'hémolyse sur 2 cm³ de suspension d'hématies avec 3 centièmes de milligrammes de savon, soit V gouttes de soluté dilué à 10 o/o, ce qui représente 10 cm³ de soluté pour 4 l. de sang, on constate qu'elle n'est perceptible qu'après 12 h. ; l'injection de 2 cg. par kg. à un lapin reste sans effet pendant 4 jours de suite.

D'autre part, nous préparons le soluté suivant :

Chaulmoograte de soude saturé aux 3/4.	10 g.
Saccharose	51 g.
Antipyrine	26 g.
Eau distillée. q. s. pour	1.000 cm ³

Opérer comme précédemment, le pH de cette solution est de 7,8; il se rapproche donc suffisamment du pH du sang pour être utilisé sans crainte en injections intraveineuses. Du reste, un lapin de 1 kg. 100 supporte parfaitement 2, puis 3, puis 4 cg. pendant quatre jours de suite.

En résumé, le chaulmoograte de soude représentant les sels totaux chaulmoograte, hydnocarpate et palmitate de sodium, ne se dissout facilement qu'à la faveur d'une solution d'antipyrine et ne donne de solution claire qu'avec le saccharose; on doit stériliser par tyndalisation; le soluté est peu hémolytique, son pH est de 7,8 et l'injection intraveineuse est bien supportée par le lapin. C'est avec cette préparation, de préférence à celle à base de glycérine, dont les propriétés irritantes sont à redouter et dont le pH est de 8,1, que le traitement de la lèpre par voie intraveineuse a été essayé.

M. le Directeur Local de la Santé ayant observé que ces solutions étaient peu concentrées et nécessitaient de fréquentes piqûres dommageables pour les veines des lépreux, suggéra l'emploi de quantités plus élevées de chaulmoograte de soude et nous avons préparé des solutions à 0 g. 30 et 0,50 pour 10 cm³. Ces solutions ont sensiblement le même pH soit 8, elles sont peu hémolytiques et bien tolérées par le lapin. La solution à 0 g. 50 laisse déposer le savon par refroidissement, mais un simple tiédissement suffit à la rendre parfaitement claire.

Voici les deux formules de ces deux préparations :

	I	II
Chaulmoograte de soude saturé		
aux 3/4	30 g.	50 g.
Antipyrine	26 g. 5	26 g. 5
Saccharose	48 g.	48 g.
Eau distillée . . . q. s. pour	1.000 cm ³	1.000 cm ³

Ces solutions sont légèrement hypertoniques, leur abaissement de point de congélation est de 0°61 (moyenne — 0°56).

Avec le glucose et le lactose, ces solutions deviennent :

PH = 7,55 Δ = 0,61 lapin 4 cg. par kg.	{	Chaulmoograte de soude saturé aux 3/4 . . .	30 g.
		Antipyrine	26 g. 5
		Glucose ou lactose	25 g.
		Eau distillée q. s. pour	1.000 cm ³

Ces solutions peuvent être injectées par voie intramusculaire.

La solution à 50 g. par litre a un pH de 7,6, un point cryoscopique de Δ = — 0°63 et le lapin supporte bien 4 cg. par kg.

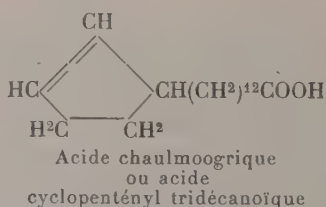
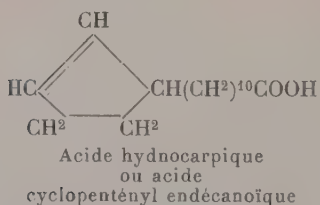
C'est avec ces solutions que le traitement de la lèpre a été entrepris dans les léproseries du Tonkin.

Le principe actif des huiles de chaulmoogra.

Par PEIRIER.

Il ne saurait être question de chercher ailleurs que dans l'huile, les principes ayant vis-à-vis du bacille de Hansen une action antiseptique certaine; nous voulons dire qu'il est chimérique de les chercher soit du côté des vitamines, qui accompagnent toute huile quelle qu'elle soit, soit du côté d'autres principes, tels que les glucosides existant dans l'albumen des amandes, la gynocardine dans l'*Hydnocarpus Wightiana* et du Krabao notamment.

Quant à admettre que le principe actif des chaulmoogras existe dans le tégument de la graine comme le déclare STEVENEL (*Bull. de Société Pathologique Exotique* de 1920, n° 5) c'est à notre avis une erreur pure et simple. Il est, au contraire, bien démontré aujourd'hui et il n'est pas inutile d'insister sur ce point, que les propriétés antiseptiques des huiles de chaulmoogra sont exclusivement attribuables à la constitution très particulière et très rare de la molécule chaulmoogrique $C^{18}H^{32}O^2$ ou hydnocarpique $C^{16}H^{28}O^2$. Ces acides possèdent en effet un noyau carboné cyclique dérivé du cyclopentène et une longue chaîne carbonée ouverte :



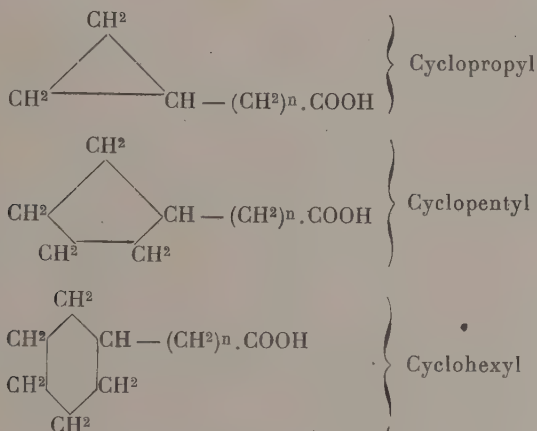
En admettant, en effet, que leur action sur les infections lépreuses dépende du noyau carboné, il était intéressant de voir comment variait l'action bactéricide suivant les modifications apportées à ce noyau. L'influence de la longueur et de la nature de la chaîne était également à préciser.

C'est ainsi que STANLEY (*Chim. et Ind.*, 1930, 23. 407), admettant que le poids moléculaire seul joue un rôle et que le noyau cyclique n'a pas d'influence, a préparé :

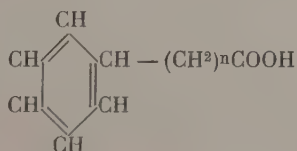
- 1° des acides à noyau cyclique possédant des chaînes carbonées de plus en plus longues, allant de C^5 à C^{12} ;
- 2° des acides octodécanoïques isomères avec des chaînes à

17 atomes de carbone avec un carboxyle placé en des positions variées ; ces acides étant obtenus facilement par synthèse malonique.

Or, les essais physiologiques ont montré qu'on peut remplacer le noyau du cyclopentène, qui est celui des acides chaulmoogrique et hydnocarpique, par les noyaux cyclopropyl, cyclopentyl, cyclohexyl.



Le noyau phényl diminue considérablement l'action antiseptique.

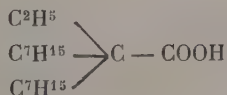


Les acides les plus actifs sont ceux qui contiennent de 16 à 18 atomes du carbone.

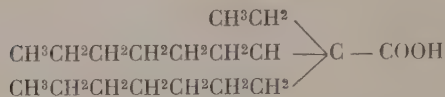
D'autre part, il n'est pas nécessaire qu'il y ait un noyau cyclique ; la fonction acide ne doit jamais être à l'extrémité de la chaîne, mais plutôt au centre ; cela est vrai surtout pour les acides ne contenant pas de noyau cyclique.

Le meilleur des acides synthétiques est au moins deux fois plus actif que le meilleur des acides naturels.

L'acide éthyl-di-normal heptylacétique est actuellement essayé en clinique.



ou



On peut donc, à la suite de ces considérations, être certain que les propriétés anti-lépreuses des huiles de chaulmoogra, ne sont attribuables qu'à la seule constitution des acides gras contenus dans ces huiles et pas du tout à d'autres principes présents dans l'huile (vitamines) ou étrangers à l'huile (glucosides, principes du tégument de la graine, etc...).

On peut ajouter que les travaux de STANLEY, singulièrement intéressants, sont de nature à bouleverser tout ce que l'on sait de la molécule chaulmoogrique : le noyau pentagonal, la non-saturation de ce noyau, le pouvoir rotatoire, auxquels certains auteurs attachaient tant d'importance n'en ont plus aujourd'hui. Il s'ensuit que l'addition d'iode, comme on la pratique dans l'île de Culion, est inutile ; que le pouvoir rotatoire, qui est un précieux moyen pour contrôler l'authenticité des huiles, n'en mesure nullement l'activité thérapeutique, comme on l'admet au Venezuela ; on remarquera, en effet, que les acides synthétiques de STANLEY, n'ont pas de carbone asymétrique et sont, par suite, dépourvus de pouvoir rotatoire.

Mais il y a mieux, car si, par synthèse, on peut obtenir des acides qui se sont montrés deux fois plus actifs que les acides naturels, nul doute qu'on ne puisse arriver, tôt ou tard, à trouver le remède vraiment spécifique et qui sera, pour la lèpre, ce que le 914 est pour la syphilis, et la tryparsamide pour la maladie du sommeil. La chimiothérapie n'a pas dit son dernier mot.

Le traitement des lépreux au Tonkin

par injections intraveineuses

d'un savon total de Chaulmoogra,

PAR A. DE RAYMOND.

Le traitement des lépreux au Tonkin se heurte à des difficultés de tous ordres, et n'a donné jusqu'ici que des mécomptes.

Il faut incriminer d'abord l'insuffisance et la lenteur d'action des médicaments au regard d'une affection tenace, chronique et

dont les porteurs sont atteints déjà depuis des années lorsque nous les voyons.

L'état d'esprit de ces derniers est également à la base des insuccès constatés.

Habituellement l'Annamite est impatient de guérir et il use s'il le peut de tous les moyens à la fois, médication européenne, indigène, exorcisme, etc...

Chez les lépreux il n'en est pas ainsi.

Sur nos 2.500 internés, il n'en est pas 100 désireux d'être guéris et libérés; et de ces 100, il n'en est pas 10 susceptibles de suivre un traitement régulièrement conduit.

Il faudrait donc agir par contrainte, mais cette contrainte est difficile à mettre en œuvre et reste limitée par les facilités extrêmes d'évasion de ces villages entièrement ouverts, où nos lépreux sont internés d'office par arrêté, mais presque tous de bon gré à vrai dire.

Car, expulsés définitivement de chez eux quand ils sont à bout de ressources, la léproserie devient leur propre village, ils s'y créent des liens et ne désirent plus qu'une chose, y vivre en rentiers et n'en plus sortir, même en cas de guérison.

Ils considèrent que la lèpre, légalement reconnue, leur confère un statut légal, qui se traduit par le droit au séjour définitif, au vivre et au couvert, au farniente absolu et on conçoit que par crainte de guérison et d'exéat, ils répugnent à tout traitement et surtout s'il est désagréable, car il trouble leur béatitude.

Il y a cependant des fugueurs qui reprennent la route et ses vicissitudes après un repos et une période d'engraissement de quelques mois, par goût, mais surtout pour fuir les malencontreuses injections antilépreuses, d'éthers chaulmoogriques iodés en particulier.

Ceux-là reviennent à bout de misères tôt ou tard, les villages ne les acceptant pas, mais avec un état civil de fantaisie et de préférence dans une autre léproserie, ce qui embrouille inextricablement le problème administratif et thérapeutique.

Ceux-là sont aussi les valides atteints de lèpres peu évoluées, donc ceux sur lesquels portent de préférence les essais de traitement.

Il en résulte que si ces traitements leur sont importuns, ce qui est souvent le cas, nos témoins disparaissent et avec eux toutes nos illusions thérapeutiques.

Il faudrait pour agir en toute sécurité choisir à l'avenir les grands mutilés, les amputés dont les facultés de locomotion sont réduites à celles des culs-de-jatte.

Mais alors où serait l'intérêt de la cure?

Telles sont les causes qui ont rendu jusqu'ici difficiles et précaires les traitements systématiques sur des malades pusillanimes, insoucieux de guérir, vivant en toute liberté et aisément frondeurs.

Il faut donc avant tout chercher des médicaments qui concilient tous les intérêts et ne compensent pas par leurs inconvénients les délices des léproseries :

Ceux agissant par ingestion ne sont pas pris, ceux introduits par voie intramusculaire ou sous-cutanée suscitent des évasions et des résistances, reste la voie intraveineuse, particulièrement goûtée des Annamites.

La gonacrine prônée par M. LEGER, à l'occasion d'un cas relaté au *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* du 10 décembre 1930, instituée sur 20 témoins bien choisis de la léproserie de Qua-Cam, n'a permis d'enregistrer aucun résultat intéressant au bout de plusieurs mois. C'est cependant une médication à retenir.

J'ai donc décidé de tenter un nouvel essai par les savons injectables, si en faveur actuellement dans le traitement de certaines septicémies depuis les travaux de ACHARD et FEUILLÉE, VINCENT, NETTER, PIGON, etc... en raison de leurs propriétés cryptotoxiques.

Les huiles de Chaulmoogra et Krabao se prêtant parfaitement à ces préparations, il semble rationnel de les utiliser.

ROGERS a déjà employé un savon par voie intramusculaire et intraveineuse même, à faibles doses, STEVENEL une émulsion sodique, BORY, GUILLERM et MARNEFFE ont utilisé des pilules de savon total de krabao (*Bulletin Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, novembre 1930).

La tentative n'est donc pas nouvelle mais il semble que les préparations intraveineuses, les seules qui nous importent aient été abandonnées pour leurs inconvénients car elles sont hémolytiques et partant dangereuses, si leur PH est trop élevé.

M. le Pharmacien Colonel PEIRIER a, sur ma demande, étudié la question et la préparation que nous vous présentons a le mérite de l'innocuité absolue.

Encore que de mauvaise grâce, comme un pis aller, les malades se prêtent à ce mode d'administration, car il n'y a aucune réaction locale ou générale, enfin il peut si on admet que le Chaulmoogra constitue le meilleur médicament actuel de la lèpre, qu'il améliore ou guérit même quelquefois, assurer un traitement peut-être plus actif que tout autre.

Nos deux sortes d'ampoules de savon de Chaulmoogra contiennent 0 g. 30 et 0 g. 50 de Chaulmoograte de soude en

solution dans 10 cm³ de véhicule. Elles sont donc suffisamment concentrées et malgré cela n'ont donné lieu à aucun incident chez les animaux d'expérience, ni chez l'homme, parce que leur PH est de 7,8, soit approximativement celui du sérum sanguin.

La solution réalisée par M. PEIRIER présente ce caractère fort important qui met à l'abri de l'hémolyse et d'accidents graves. Il est peu probable que les préparations antérieures aient été aussi maniables et inoffensives et se soient prêtées à un traitement régulier, continu, par la voie intraveineuse (1) tout au moins, que nous utiliserons dorénavant à raison de 2 à 3 injections par semaine et de six cures mensuelles dans l'année.

Il reste maintenant à en vérifier l'action thérapeutique et c'est, comme on le sait, œuvre de patience et de longue haleine.

Nous en ferons connaître ultérieurement les résultats.

Note thérapeutique sur le traitement

des syndromes cholériformes par la tryptaflavine,

Par A. DE RAYMOND.

Des succès intéressants ont été enregistrés depuis quelques années à la suite de l'emploi des solutions de tryptaflavine dans les états septicémiques les plus divers, en particulier dans de nombreux cas d'infections streptococciques, typhiques, à pneumobacilles, à *melitensis*, etc...

Utilisant depuis son apparition la gonacrine de POULENC, d'abord pour les gonococcies, ensuite pour de nombreuses affections ressortissant aux infections précitées, je n'ai eu qu'à m'en louer le plus souvent.

Hormis exceptionnellement du vertige et des nausées avec sialorrhée immédiatement après l'injection je n'ai jamais enregistré d'incidents et j'ai étendu l'usage de ce produit à la consultation des maladies vénériennes de l'Hôpital indigène du protectorat où il est très en faveur auprès des malades.

Depuis longtemps je voulais l'essayer dans le choléra à titre d'antiseptique interne et d'une façon tout empirique d'ailleurs mais depuis 1927 on n'en a plus observé au Tonkin.

(1) Cette solution peut également, sans inconvénients, être injectée par la voie intra-musculaire.

En mai, une flambée de 60 cas de diarrhée cholériforme grave fut signalée dans les provinces et à Hanoï.

Présumant un début d'épidémie de choléra, j'adressai immédiatement des ampoules de gonacrine dans toutes les formations du delta et le traitement fut mis en œuvre à l'hôpital des contagieux de Cong-Vong dès le premier jour.

Mais l'épidémie s'arrêta spontanément avec les pluies et 17 malades seulement furent traités de la sorte.

Les cultures et réactions d'identification faites par l'Institut Pasteur n'ont en aucun cas révélé la présence du vibrion de Koch, il ne s'agissait donc que de cas typiques de diarrhée cholériforme grave à mortalité élevée.

Dix malades sur dix entrés au lazaret d'Hanoï ont guéri par le traitement à la gonacrine, sept d'entre eux présentant tous les signes cliniques d'un choléra sévère.

Un enfant européen traité à Phuly a résisté victorieusement à une infection grave, fatale à première vue.

Les autres cas traités en province ont donné quatre décès, trois guérisons, on n'en peut tirer de conclusions, car le traitement a pu être tardif ou insuffisant.

On trouvera ci-après quelques observations de malades guéris que j'ai pu recueillir.

J'ajoute que les malades traités au lazaret de Cong-Vong dès leur entrée ont été exactement suivis et ont en outre reçu le traitement complémentaire symptomatique usuel.

Le peu de malades observés et la gravité des signes m'ont incité à injecter la gonacrine aussitôt et régulièrement, sans laisser de témoins soumis au seul traitement classique.

Il a été fait à chacun d'eux une à deux ampoules intraveineuses de 5 cm³ de gonacrine à 2 o/o chaque jour.

Peut-on inférer de la diarrhée cholériforme au choléra vrai ?

Evidemment non, mais le syndrome est cliniquement identique et presque aussi sévère.

Voilà pourquoi sans attendre une confirmation qui, au Tonkin, ne se produira pas avant l'été prochain vraisemblablement, j'attire l'attention de nos confrères sur les résultats acquis par ce traitement (1) dont l'expérimentation en présence de choléra confirmé bactériologiquement serait pleine d'intérêt.

(1) Les solutions de gonacrine Poulenc sont faites à la Pharmacie Centrale de l'Assistance Médicale aux titres de 1 et 2 o/o et mises en ampoules de 5 cm³, puis tyndallisées.

L'ampoule revient à 3 ou 6 cents suivant le taux de dilution, c'est donc un traitement très peu coûteux.

Au total 13 succès contre 4 échecs, soit 75 o/o, constituent un résultat que le traitement habituel ne permet pas d'atteindre, en présence d'une affection donnant 70 o/o minimum de mortalité, même en l'absence de vibrion cholérique.

Obs. I (due à l'obligeance de M. le Dr DANG-VU-LAC). — Enfant B..., Européen.

Début brusque le 7 juin à 23 h. par état syncopal, vomissements, diarrhée profuse à grains riziformes.

Crampes, lumbago, cyanose des extrémités, voix cassée, yeux encavés, poulx filiforme, anurie.

En résumé, état désespéré, algidité marquée, température 34°5.

Trois h. après le traitement, la diarrhée profuse cesse, le malade a pu dormir 2 h. Le lendemain matin, deux selles, état général amélioré, même traitement.

9 juin. — Cessation complète de la diarrhée, état notablement amélioré, 4 jours après, rétablissement complet.

Obs. II (due à l'obligeance du Dr DANG-VU-LAC). — Femme DINH-THI-DÔ, 64 ans, entrée à l'hôpital le 8. Malade depuis la veille au soir.

Début brusque, vomissements et diarrhée à grains riziformes, crampes et lumbago, anurie.

Etat algide complet, pronostic très grave, 24 h. après le traitement les vomissements et la diarrhée ont diminué, l'état général s'est amélioré, la température revenue à 36°8.

Traitement continué pendant 3 jours. Le 11 mai disparition de tous les symptômes. Sortit complètement guérie le 20 mai.

Obs. III (due à l'obligeance de M. le Dr NGUYỄN-VIỆM-HAI). — Prisonnier 27 ans, entré à l'hôpital le 24 mai.

Début brusque par diarrhée profuse, vomissements, crampes, coliques violentes.

Selles très fréquentes au nombre de 24 en une matinée à grains riziformes.

Poulx tumultueux, 124 à la m. Température 39°2. Anurie.

Une seule injection de gonacrine a fait disparaître tous ces accidents.

Obs. IV (due à l'obligeance de M. le Dr HOANG-THUY-BA ainsi que les 3 suivantes). — LA-THI-LY, 40 ans, entrée au lazaret le 1^{er} mai 24 h. après le début de la maladie.

Début brusque en pleine santé par des douleurs abdominales, vomissements, selles liquides, abondantes, refroidissement des membres, soif intense, anurie.

A son entrée, état algide; la diarrhée continue avec selles riziformes.

Traitement institué.

24 h. après c'est-à-dire le 2 mai, amélioration de l'état général, cessation de la diarrhée et des vomissements. Seuls les crampes, l'anurie et le refroidissement des extrémités persistent.

3 mai. — Disparition de tous les accidents. A uriné une fois.

4 mai. — L'amélioration continue.

5 mai. — Le malade entre en convalescence.

Obs. V. — NGHIÊM-VAN-KHANH, 50 ans, venant de la zone suburbaine, entre au lazaret le 1^{er} mai, 18 h. après l'apparition de la maladie.

Début brusque par douleurs abdominales, violentes, vomissements bilieux, selles blanchâtres à grains riziformes, crampes violentes.

A son entrée, algidité très marquée : pouls imperceptible, température 35°2, refroidissement des extrémités, prostration, anurie, voix cassée.

Traitement institué.

Le lendemain amélioration générale, plus de vomissements, 2 selles, température revenue à 36°7 le matin et 37°5 le soir.

3 mai. — Urine assez abondante. N'a plus de selles. L'amélioration continue.

4 mai. — Entre en convalescence.

(OBS. VI. — HOANG-VAN-THU, 23 ans, entre au lazaret le 1^{er} mai 30 h. après l'apparition de la maladie.

A son entrée, diarrhée abondante et vomissements répétés à grains riziformes, faciès prostré, pouls très faible, température 37°. Voix cassée, anurie, crampes très violentes.

Traitement institué.

2 mai. — Amélioré, 7 selles à grains riziformes dans la journée, pas de vomissements, les crampes persistent.

3 mai. — Etat stationnaire, 7 selles, crampes, anurie.

4 mai. — Relèvement du pouls. On note 10 selles dans la journée. Urine abondante.

5 mai. — 1 selle, urines normales.

6 mai. — Amélioration notable de l'état général. 3 selles dont la dernière est moulée.

7 mai. — Guérison, le malade entre en convalescence.

L'analyse bactériologique des déjections pratiquée trois fois n'a pas révélé la présence de vibrions de Koch.

(OBS. VII. — HOANG-THU-NO, 29 ans, venant de Bach-Mai, entre au lazaret le 2 mai.

Malade depuis la veille. Début brusque par douleurs abdominales violentes, vomissements répétés, diarrhée profuse, crampes.

A son entrée, vomissements et diarrhée très abondants avec présence de grains riziformes, crampes musculaires très violentes.

Algidité : pouls imperceptible, température 35°4, refroidissement des membres, faciès prostré, anurie.

Traitement institué aussitôt.

3 mai. — 3 vomissements, 4 selles à grains riziformes, état d'algidité persiste.

4 mai. — Amélioration très visible, 2 vomissements bilieux, 1 selle diarrhéique, deux mictions, température 35°4 le matin, revenu à 36°6 le soir.

5 mai. — Pouls bien frappé, 2 mictions, température normale, 2 vomissements, 2 selles diarrhéiques sans grains riziformes.

6 mai. — Ni selles, ni vomissements, diurèse normale.

7 mai. — Entre en convalescence.

L'analyse bactériologique des selles pratiquée 3 fois (dont 2 au Laboratoire de l'hôpital et 1 à l'Institut Pasteur) n'a pas révélé la présence de Vibrions de Koch.

Deux cas de gingivo-stomatite gangreneuse (noma)
due à *B. perfringens* chez le chimpanzé
(*Pan chimpanze* MEYER),

Par E. BOURDELLE, ACHILLE URBAIN et J. DAVESNE.

Sous le nom de « noma » on désigne une affection gangreneuse de la bouche des enfants qui est sous la dépendance de divers microbes anaérobies (*B. perfringens*, *B. ramosus*, etc.) associés à des microbes aérobie les plus divers. Quelques auteurs et plus particulièrement ZUBER et PETIT (1) ont rapporté cette affection à l'association fusospirillaire.

Fréquent autrefois, le noma est, depuis que les règles de l'antiseptie sont appliquées aux soins de la bouche, presque complètement inconnu. C'était une maladie secondaire compliquant les fièvres éruptives et notamment la rougeole. Elle était toujours très grave ; dans un grand nombre de cas l'enfant succombait au 8^e ou 10^e jour, d'infection générale.

Nous avons eu récemment l'occasion de constater cette gingivo-stomatite gangreneuse chez deux chimpanzés de 3 ans provenant de la Côte d'Ivoire.

Nous donnons, ci-dessous, d'une façon succincte, les observations les concernant.

Le 1^{er} sujet atteint de parasitisme intestinal (ascaris) est dans un très mauvais état général. Il est soumis à l'action d'anthelminthiques (pyréthrines, santonine) depuis quelques jours. Il nous est signalé un matin pour un gonflement de la joue gauche avec une salivation abondante. L'examen de la cavité buccale montre un œdème livide de la joue et de la gencive inférieure gauche, et une large ulcération avec un noyau central très dur à la face inférieure gauche de la langue. Toutes ces lésions sont recouvertes de très petites ulcérations noires, putrilagineuses, exhalant une odeur fétide.

L'examen microscopique des frottis de pus prélevé au niveau des ulcérations, montre après coloration par la méthode de Gram, une flore très abondante constituée par un grand nombre de gros bacilles à bouts carrés, et des cocci en chaînes gardant la coloration de Gram ; on voit également des bacilles

(1) *Clinique Infantile*, Août 1912.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 9, 1931.

Gram négatif, les uns à aspect de fuseau, les autres se présentant sous la forme de bâtonnets fins et allongés.

De ce pus nous avons pu isoler les espèces suivantes :

1° Un *B. perfringens*, pathogène pour le cobaye à la dose de 1/10 de cm³ et neutralisé par le sérum antiperfringens.

2° Un streptocoque aérobie.

3° Un bacille fusiforme.

4° Un *B. proteus*.

De l'hémoculture pratiquée en milieu anaérobie, quatre jours plus tard, nous avons également isolé un *B. perfringens* pathogène.

Le traitement consista en une antisepsie buccale aussi complète que possible avec de l'eau oxygénée et de la glycérine au novarsénobenzol à 1 p. 20. Le sérum antigangreneux polyvalent de l'Institut Pasteur fut utilisé, par la voie sous-cutanée, à dose élevée (100 cm³) quotidiennement.

Sous l'influence de ce traitement l'état local des lésions s'amende assez rapidement, mais l'état général du malade reste mauvais. Sa prostration devient, en quelques jours, extrême, son amaigrissement s'accroît rapidement, ses molaires inférieures se déchaussent et ne tardent pas à tomber et une diarrhée profuse apparaît parfois striée de sang. L'animal qui ne peut prendre aucun aliment est nourri avec des jaunes d'œufs battus dans du lait qu'il déglutit avec peine.

Il meurt de broncho-pneumonie le 12^e jour de la maladie.

Le 2^e sujet, du même élevage, âgé de 3 ans environ, nous est présenté pour une salivation suspecte. L'examen de sa bouche montre au niveau de ses canines inférieures une tuméfaction livide, couverte de petites ulcérations noires, putrilagineuses, l'haleine est très fétide. Les deux canines sont branlantes, déchaussées; elles sont immédiatement arrachées, le fond des plaies après nettoyage est enduit de glycérine au novarsénobenzol. Le sujet reçoit aussi sous la peau 100 cm³ de sérum antigangreneux. L'examen du pus montre à côté de rares streptocoques et de spirille, de gros bacilles Gram positif. La culture anaérobie de ce pus, en gélose Veillon, fournit de nombreuses colonies d'un gros bacille Gram positif qui fut indentifié à *B. perfringens*.

Le traitement au novarsénobenzol et au sérum antigangreneux est poursuivi pendant quelques jours.

Très rapidement les lésions se nettoient, les muqueuses atteintes deviennent rosées et l'animal qui n'a perdu ni sa gaieté ni son appétit est considéré comme guéri 8 jours après le début de l'infection.

Ces deux observations montrent donc que le « noma » est une affection qui peut exister chez les chimpanzés en période d'acclimatement. Comme chez les enfants, il se manifeste de préférence chez les sujets malingres, en état de moindre résistance par un changement de régime ou par un parasitisme intestinal. Cette affection, dans les deux cas étudiés, était sous la dépendance de *B. perfringens*. Le premier sujet très gravement atteint, a été traité trop tardivement par le sérum antigangreneux pour que celui-ci puisse faire rétrocéder l'infection; par contre, chez le deuxième malade, traité dès les premiers signes de la gingivite, la sérothérapie antigangreneuse associée au novarsénobenzol, a eu des effets remarquables : en quelques jours les lésions ont évolué vers la guérison.

Recherches sur la vaccination contre la peste bovine,

Peut-on transformer l'immunité partielle et temporaire qui résulte de la vaccination en une résistance absolue et définitive?

Par H. JACOTOT.

Les vaccins extraits de pulpes organiques virulentes ne donnent qu'une immunité passagère aux sujets qui les reçoivent; d'autre part, il est facile de constater que, généralement, la résistance ainsi réalisée n'est pas absolue (1); de nos premières recherches sur la vaccination antipestique nous tirions, à ce sujet, les conclusions suivantes :

« L'état de résistance ainsi produit met les animaux à l'abri de la maladie mais non de l'infection; cette infection semble évoluer chez eux, même en l'absence de toute manifestation extérieure, sous une forme inapparente. En inoculant aux animaux vaccinés du virus pestique ou en les soumettant à la contamination naturelle, il est possible de transformer leur immunité relative d'une durée de quelques mois, en une résistance absolue de longue durée et probablement de toute la vie » (2).

Nous avons poursuivi l'étude expérimentale de cette question d'un intérêt pratique évident; la méthode à laquelle nous nous sommes arrêté découle des notions précédemment énoncées et

(1) *Bull. de la Soc. de Pathologie exotique*, 1929, n° 4, séance du 10 avril.

(2) *Bull. de la Soc. de Pathologie exotique*, 1929, n° 5, séance du 8 mai.

repose sur de nouvelles observations que nous exposerons ici.

A) Nous avons constaté d'abord que, dans certains cas, sans doute peu nombreux, une seule injection de virus pestique aux sujets préalablement vaccinés n'entraînait pas leur immunisation définitive.

1^{er} exemple. — Trois veaux n^{os} 696, 692 et 693 sont vaccinés avec, respectivement, 3, 6 et 9 cm³ d'un vaccin composé, au formol ; trois autres veaux n^{os} 682, 697 et 684 sont vaccinés avec les mêmes doses d'un vaccin au formol également mais deux fois moins actif que le précédent. Trois semaines après on leur injecte à tous 1 cm³ de sang virulent ; ils restent indemnes excepté 692 qui fait une réaction thermique en clocher, jusqu'à 44°, le 6^e jour.

Un peu plus de deux mois après, on réinocule ces animaux avec du sang virulent ; à ceux qui avaient reçu les doses les plus faibles de vaccin, 696 et 682, on injecte 50 cm³ de liquide virulent, aux autres 10 cm³ seulement.

696 et 682 ne présentent qu'un peu d'hyperthermie sans plus ; 697 se comporte de la même façon ; mais les autres font une forte réaction et présentent des signes de peste.

Ainsi c'est chez les sujets qui avaient été vaccinés avec les doses les plus élevées de vaccin que la réaction consécutive à la deuxième inoculation virulente a été la plus forte ; le virus de la première épreuve avait donc pu toucher assez profondément l'organisme des veaux vaccinés avec de faibles doses pour y engendrer une solide immunité, mais il avait été impuissant à produire le même effet chez les sujets vaccinés avec les doses plus élevées de vaccin.

2^e exemple. — On vaccine en novembre 1928, avec un vaccin composé, au formol, une série d'animaux parmi lesquels le bufflon V qui reçoit 60 cm³ de vaccin ; un mois après la vaccination, on injecte à chaque animal 1 cm³ de sang virulent ; les sujets réagissent diversement, certains violemment ; le bufflon présente seulement une poussée thermique en clocher vers le 7^e jour ; on le conserve à l'étable pour éprouver ultérieurement sa résistance ; or, 24 mois après la vaccination, il se contamine au contact de bufflons malades du laboratoire et fait une peste mortelle.

Ici donc, le sujet d'abord vacciné puis éprouvé par inoculation virulente s'est contaminé spontanément, longtemps après, et a succombé.

3^e exemple. — On a fait usage ici d'un vaccin au toluène, très actif pour le veau. On en injecte 20 cm³ par tête à dix chèvres annamites ; 45 jours après on éprouve par injection de 2 cm³ de sang virulent ; toutes les chèvres réagissent nettement et 6 succombent à la peste.

Deux mois plus tard, on inocule à nouveau les 4 survivantes avec du

sang virulent; trois d'entre elles ne présentent aucun trouble, la quatrième présente un peu de fièvre et quelques signes cliniques; 7 jours après on lui prend 50 cm³ de sang qu'on injecte partie à un veau, partie à une chèvre; l'un et l'autre contractent la peste.

Dans ce cas encore la première inoculation n'a pas entraîné l'immunisation définitive comme l'aurait fait une injection ordinaire, et l'on a pu mettre le virus en évidence dans l'organisme du sujet dans les jours qui ont suivi la deuxième inoculation virulente.

4^e exemple. — On fait usage d'un vaccin composé, au formol. On vaccine neuf porcelets en administrant des doses diverses en 1, 2 ou 3 fois.

Trois semaines après, on éprouve par inoculation de sang virulent; tous les porcelets réagissent, plus ou moins violemment; deux présentent des ulcérations buccales (n^{os} 112 et 113).

Deux mois plus tard on fait à tous ces animaux une deuxième injection de sang virulent; la plupart ne répondent pas à l'inoculation, mais deux réagissent nettement et présentent des ulcérations buccales, les n^{os} 109 et 113, mais surtout 113.

Ainsi, dans cette expérience, deux animaux ont répondu à la première et la deuxième inoculation virulente; l'un d'eux a même présenté les deux fois des ulcérations buccales.

En résumé, dans certains cas, la résistance qui résulte de la vaccination protège les sujets, non seulement contre la maladie mais aussi, partiellement au moins, contre l'infection, et dans une mesure telle que l'organisme touché une première fois par le virus lui reste ultérieurement sensible.

Les exemples que nous avons rapportés en détail ne représentent pas la majorité des cas; le plus souvent, l'immunité qui fait suite à l'inoculation virulente d'épreuve est solide et durable; mais ces cas sont intéressants parce qu'ils éclairent quelque peu l'étude si complexe de l'immunisation par le vaccin et parce qu'ils montrent qu'il ne faut pas compter sur une inoculation virulente banale, unique, pour mettre à coup sûr et définitivement à l'abri de la maladie les animaux vaccinés.

B) Il est à remarquer d'autre part que chez les sujets vaccinés (avec une quantité déterminée de vaccin) les effets de l'inoculation virulente varient avec la quantité de virus introduite dans l'organisme; des observations relatives aux suites respectives de la contagion et de l'inoculation virulente nous l'avaient fait supposer; les expériences suivantes le confirment.

1^{re} expérience. — On vaccine deux veaux avec un vaccin au formol de préparation récente; K. C. reçoit 2 cm³ 5 de ce produit et K. B. 5 cm³.

Trois semaines après on injecte à chacun de ces veaux 2 cm³ d'une dilution de sang virulent au 1/1000, soit 1/500 de cm³; à ce taux, le sang

de nos veaux de passage est d'ordinaire virulent; les deux sujets restent indemnes. Dix jours plus tard on les réinocule avec la même quantité de virus, 2 cm³ au 4/1000; K. C. fait une peste mortelle. K. B. ne présente aucun trouble. Enfin quinze jours plus tard on injecte 5 cm³ de sang virulent pur à K. B.; il présente une forte réaction thermique sans plus.

2^e expérience. — On fait usage d'un vaccin au toluène efficace chez le veau à la dose de 2 cm³.

Deux veaux de 100 kg. ANX et ANY, en reçoivent chacun 3 cm³, deux autres veaux de 125 kg. ANV et ANZ, 4 cm³.

Quinze jours après on les éprouve: ANY et ANV reçoivent chacun 2 cm³ de sang virulent, ANX en reçoit 2 l. et ANZ 3 l.; ces injections ayant été faites par piqûres multiples, la résorption du sang a été très rapide.

ANY et ANV ne manifestent aucun trouble: par contre ANX et ANZ présentent après 3 et 5 jours, respectivement, une réaction thermique très forte qui dure une semaine; on ne relève d'ailleurs aucun trouble à retenir, si ce n'est de l'inappétence pendant 24 h.

Douze jours après l'injection de sang virulent, alors que la fièvre décline, on sacrifie ANZ; l'autopsie montre une tache congestive dans la région pylorique (muqueuse en voie d'exulcération) et de nombreuses traînées hémorragiques sur le cæcum.

3^e expérience. — On a vacciné antérieurement plusieurs animaux de 125 kg. avec 25 cm³ d'un vaccin très actif.

Le jour de l'épreuve qui nous intéresse, on injecte à deux des sujets AEG et AEK, 2 cm³ par tête de sang virulent; à un troisième AEH on injecte 500 cm³ du même liquide. Les deux premiers ne présentent aucun trouble, le troisième fait une fièvre modérée mais continue sans présenter de trouble caractérisé; il meurt le 13^e jour; à l'autopsie, la caillotte est fortement enflammée et porte une ulcération; la vésicule biliaire est distendue.

Il semble donc que la réaction à l'inoculation virulente soit, dans une certaine mesure, fonction de la quantité de virus introduite dans l'organisme.

De l'ensemble de ces constatations il résulte que pour engendrer une immunité complète et définitive chez les sujets vaccinés, l'épreuve doit être faite avec une quantité de virus assez grande; la méthode la meilleure consiste, pensons-nous, à injecter deux fois de suite à une semaine d'intervalle, quelques centimètres cubes de sang virulent.

Mais ici se présente une autre question. Lorsqu'on inocule avec du virus des sujets vaccinés, on constate fréquemment que certains d'entre eux réagissent à l'inoculation et d'autant plus nettement qu'elle est effectuée plus longtemps après la vaccination. Il serait avantageux de pouvoir réduire dans la plus large mesure de telles réactions; nous l'avons essayé en soumettant à la séro-infection les sujets préalablement vaccinés, au lieu de leur administrer seulement du sang virulent.

CONCLUSIONS. — Nous pensons que pour obtenir à coup sûr la transformation de l'immunité relative et passagère déterminée par la vaccination en une résistance absolue, solide et durable, il est nécessaire d'inoculer les animaux vaccinés deux fois de suite, à quelques jours d'intervalle, avec chaque fois quelques centimètres cubes de sang virulent. Et nous proposons d'autre part de remplacer la première de ces inoculations virulentes par l'injection simultanée de sérum et de virus (séro-infection) pour prévenir les troubles qui pourraient suivre l'injection du virus seul chez certains sujets.

Nous avons traité de cette façon une centaine de jeunes animaux annamites ou de croisement français sans incident : ces animaux étaient d'abord vaccinés, puis dans les trois mois, le plus souvent de un à deux mois après la vaccination, on pratiquait la séro-infection (avec 2 cm³ de sang virulent et 40 à 80 cm³ de sérum antipestique) ; enfin, une semaine après cette séro-infection on injectait à nouveau du sang virulent (5 cm³ par animal). Nous avons éprouvé quelques-uns de ces sujets, par inoculation virulente un an plus tard ; dans les mêmes délais, d'autres se sont trouvés exposés à la contagion dans les conditions les plus sévères ; aucun d'eux n'a été affecté d'aucune sorte.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Sur l'existence de tuberculoses externes ou larvées chez les indigènes Africains, et sur leur diagnostic par la résorcino-réaction de VERNES,

Par A. THIROUX, D. AGUESSY et RATSIMAMANGA.

La tuberculose et particulièrement la tuberculose pulmonaire passent pour être rares chez les indigènes de l'Afrique Occidentale.

Certains faits que nous avons observés chez les Africains de l'Exposition Coloniale, nous donnent à penser que, si les localisations pulmonaires de la tuberculose sont plus rares en Afrique qu'en Europe, certaines localisations sur d'autres organes sont assez fréquentes sur les indigènes des régions tropicales, quoiqu'elles n'aient été signalées qu'exceptionnellement.

Le Dr VERNES et le Dr LEGER nous ayant aimablement proposé de faire les recherches sérologiques nécessaires pour nos

malades de l'Exposition, les résultats, qui nous ont été communiqués par l'*Institut Prophylactique* de la rue d'Assas, nous ont permis d'éclairer d'un jour nouveau et fort intéressant certains faits de Pathologie indigène.

C'est ainsi que nous avons pu déterminer que certains malades, porteurs d'ulcères, qui auraient pu être cliniquement classés comme syphilitiques avaient une séro-réaction au péréthynol négative pour la syphilis et une résorcino-réaction positive pour la tuberculose.

Nos malades sont tout à fait comparables à ceux qui ont été décrits par RAVAUT, VALTIS et GUERRA dans un récent article de la *Presse Médicale*, et les gravures, dont cet article est illustré, représentent d'une façon frappante des lésions cutanées tuberculeuses, qui sont couramment traitées comme syphilitiques chez les indigènes de nos colonies ou passent dans le cadre des ulcères des pays chauds.

D'autres fois, ce sont des douleurs articulaires qui, aux colonies, en l'absence d'un diagnostic sérologique, sont rapportées à la syphilis ou à la diathèse rhumatismale et qui, comme nous le verrons, peuvent être des manifestations du pseudo-rhumatisme de PONCET.

A côté d'observations, dans lesquelles la tuberculose est seule en cause, on trouve d'ailleurs des malades chez lesquels syphilis et tuberculose coexistent. Nous avons même décelé, dans un cas, des stigmates de lèpre coexistant avec une résorcino-réaction positive.

Nous estimons nécessaire d'appeler l'attention des médecins coloniaux sur les tuberculoses cutanées, ganglionnaires, et sur les tuberculoses à type pseudo-rhumatisme de PONCET, qui paraissent plus fréquentes qu'on ne l'a estimé jusqu'à présent et qui représenteraient, à notre avis, une forme plus bénigne de l'infection par le bacille de KOCH, dans des pays où la lumière intervient pour atténuer sa virulence et entraver les localisations les plus dangereuses.

Ces observations ont d'autant plus d'importance que l'imputation à la syphilis ou au rhumatisme de lésions cutanées ou de douleurs articulaires d'origine tuberculeuse peut entraîner des désastres, si on traite indûment un malade par l'iodure de potassium, qui vient donner un coup de fouet à sa tuberculose.

Et nous concluerons que, dans les colonies, la résorcino-réaction a peut-être plus d'indications que la séro-floculation dans la syphilis, et que la multiplication des centres prophylactiques ne saurait être poussée avec trop d'énergie.

Nous avons aussi été frappés de ce fait que certains indigènes présentant des douleurs rhumatoïdes ou un état général légèrement déficient, ont eu, au moment de leur arrivée en France, une résorcino-réaction inférieure au seuil de 25, 30 et ont présenté, au bout d'un mois ou deux, une réaction positive.

Notre opinion est que ces indigènes sont arrivés en puissance de tuberculose et que l'affection a pris, sous l'influence du changement de climat, une forme évolutive, en même temps que le taux de la résorcino-réaction s'élevait.

Ces faits paraissent coïncider avec ceux observés sur les troupes indigènes, faisant du service en France, par KILMANT, qui nous dit que le nombre des séro-réactions positives pour la tuberculose double au cours de la première année de séjour, pour rester ensuite stationnaire.

Nous diviserons les observations que nous avons recueillies en trois groupes :

- 1° Lésions cutanées exclusivement tuberculeuses.
- 2° Douleurs articulaires exclusivement tuberculeuses.
- 3° Lésions ou symptômes d'une infection mixte.

1° LÉSIONS CUTANÉES TUBERCULEUSES.

Obs. I. — A. BEN M., homme de 28 ans, Marocain, malade depuis trois mois, présente sur les faces latérales des deux cuisses, sur les jambes et sur les faces antérieures et postérieures des avant-bras des lésions cutanées papulo-nécrotiques à divers états d'évolution.

Aurait été traité au Maroc, en 1930, pour des lésions analogues, par des injections intraveineuses de nature inconnue. Ganglions cervicaux, sus-épitrochléens, inguinaux volumineux. Etat général bon.

Du 22 juillet au 28 juillet, pansements antiseptiques. 29 juillet, pas d'amélioration, iode de K. : 4 g. Du 8 au 12 août, pansement à la pommade à l'iodure de K., le 13 août le malade est fatigué, fait de la fièvre le soir, depuis le 10 août manque d'appétit, tousse un peu sans signes particuliers à l'auscultation. Il y a formation de nouvelles lésions cutanées.

Le 17 août, séro-réaction de VERNES. $\Sigma = 0$, $\varphi = 41$.

Du 17 août au 20 septembre, injections d'arrhénal-quinquina, huile de foie de morue. Pansements à la pommade de RECLUS. Le 30 septembre, état général satisfaisant. Lésions cutanées guéries.

Obs. II. — M. T., homme de 23 ans, Sénégalais, présente au niveau des faces antérieures, externes et internes des deux jambes, des ulcérations multiples évoluant depuis un an.

Plaies excavées, à fond bourgeonnant, à bords dentelés, décollés et mous. Il s'écoule une sanie gris-verdâtre fétide. Sur toute l'étendue des deux jambes, vastes cicatrices d'anciens ulcères. Ganglions inguinaux volumineux.

Aurait été traité à Dakar, il y a cinq ans par des injections de novar et du sirop de GIBERT. Etat général assez bon.

Juillet 1921, séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 0$, $\varphi = 33$.

Août 1931, séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 0$, φ opalescent.

Septembre 1931, séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 0$, $\varphi = 22$.

Traité de juillet à septembre, par injections d'arrhénal, huile de foie de morue. Ulcères cicatrisés.

OBS. III. — ZOUNDOU, jeune indigène de 18 ans, originaire de la Haute-Volta.

Se présente à la visite en septembre, dépérit progressivement depuis plusieurs semaines ; présente sur la face antérieure des deux jambes des cicatrices d'anciens ulcères. Pas de signes de lésions pulmonaires.

16 septembre, séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 0$, $\varphi = 75$.

L'état général se relève rapidement sous l'influence du traitement.

2° PSEUDO-RHUMATISME DE PONCET.

OBS. IV. — LAMBAGA, homme de 35 ans, Afrique Equatoriale.

Se présente à la consultation le 22 juillet pour douleurs articulaires sans chaleur ni gonflement. Pas de signes de lésions pulmonaires. Séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 0$, $\varphi = 36$.

La femme du malade présente également une résorcino-réaction positive et des lésions suspectes de lèpre.

Les douleurs articulaires disparaissent sous l'influence du traitement : injections d'arrhénal, huile de foie de morue.

OBS. V. — TH. M.... homme de 34 ans, Sénégalais d'apparence robuste se plaint d'être malade depuis environ 5 ans. Présente chaque année des lésions cutanées des pieds, des jambes et des mains.

En 1927, a été traité à Dakar par 7 piqûres de novar, en 1931, a reçu également 3 injections de novar.

Examiné à Paris le 6 mai, présente des cicatrices pigmentées dans les paumes des mains, dans les régions molléolaires, et autour des talons, se plaint de fatigue et de douleurs articulaires.

Séro-réaction de VERNES.

21 mai, $\Sigma = 0$, φ opalescent.

16 juillet, $\Sigma = 0$, $\varphi = 33$.

3° OBSERVATIONS D'INFECTIONS MIXTES.

OBS. VI. — K..., danseur malgache, se présente à la visite le 16 mai, pour lésion ulcéreuse de la région sous-maxillaire gauche, de la grandeur d'une pièce de cinq francs, légèrement ovalaire, à bords en bourrelets et à fond lisse.

Cette lésion, antérieurement considérée comme syphilitique, nous paraît présenter plutôt les caractères d'une lésion tuberculeuse, et attire notre attention sur l'étiologie des ulcères cutanés, chez les indigènes de l'exposition.

L'état général du malade est d'ailleurs assez mauvais, les muqueuses sont pâles, il accuse une diminution notable du poids et il a de la bronchite.

Réaction de B.-W. positif + + +.

Traitement dix injections de cyanure de mercure et dix injections d'arrhéнал. 24 mai, état stationnaire de l'ulcère. Arthrite du genou et du coude droit. Séro-réaction de VERNES.

$\Sigma = 89$, $\varphi = 72$.

Traitement par le bismuth; arrhéнал, huile de foie de morue.

16 juin, état stationnaire, bronchite. Le malade est envoyé à l'hôpital où il fait une série de néo-tréparsénan et continue son traitement arrhéнал, huile de foie de morue. 9 juillet, augmentation de poids de 3 kg. L'ulcère est guéri, les douleurs articulaires ont disparu.

Obs. VII. — NIAMA, 31 ans, milicien de l'Afrique Equatoriale. Se présente à la visite à Paris le 27 avril 1931. Souffre de douleurs polyarticulaires persistantes.

Pas de déformation ni de gonflement des articulations. Les jours frais et humides, le malade se sent déprimé et les douleurs articulaires sont exacerbées. A été traité pour rhumatisme en Afrique Equatoriale et à bord pendant la traversée de Brazzaville à Bordeaux.

Séro-réaction de VERNES.

20 mai, $\Sigma = 109$, $\varphi = 45$.

Traitement mercuriel, huile de foie de morue.

11 juillet, $\Sigma = 95$, $\varphi = 25$.

Traitement bismuthique, huile de foie de morue.

30 septembre, $\Sigma = 62$, $\varphi = 18$.

L'état général est très bon, le malade se déclare guéri. Le traitement antisypilitique est continué par une série de novar.

Obs. VIII. — N'GOLO C., garde soudanais, 43 ans. Se présente à la visite pour laryngite chronique datant de 6 mois. Voix couverte depuis plusieurs mois. Etat général satisfaisant.

Séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 9$, $\varphi = 12$.

Traité pour syphilis le malade se plaint au bout d'un mois d'une fatigue anormale et l'attribue au traitement.

La séro-réaction faite de nouveau en août donne : $\Sigma = 3$, $\varphi = 31$, l'adjonction au traitement spécifique d'injections d'arrhéнал et d'huile de foie de morue produit une amélioration rapide.

Obs. IX. — BAD., femme de 33 ans, originaire de l'A. E. F., malade depuis un an, se plaint de douleurs polyarticulaires, surtout accusées au niveau de l'avant-pied droit. A été traitée pendant quelques semaines au dispensaire de Brazzaville.

Le 29 avril, tuméfaction douloureuse de la face dorsale du pied droit. Douleurs localisées aux deux coudes, aux épaules et aux genoux. Au mois de mai la malade présente des troubles trophiques avec petits ulcères ronds, de la taille d'une lentille, aux extrémités des 2^e et 3^e orteils droits.

Pas de taches sur le corps ni de zones d'anesthésie, pas de rhinite à bacille de HANSEN.

Séro-réaction de VERNES.

20 mai 1931, $\Sigma = 0$, $\varphi = 13$.

Etat stationnaire des petites plaies des orteils. En juin les lésions des orteils se cicatrisent, mais la malade est fatiguée. On constate en outre sur la face dorsale du pied droit une aire de dépigmentation, large comme une pièce de cinq francs, avec diminution notable de la sensibilité.

En juillet, l'état général de la malade devient mauvais, les douleurs articulaires augmentent. Pas de symptômes de lésions pulmonaires.

Séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 0$, $\varphi = 77$.

Traitement arsenic, quinquina, huile de foie de morue.

L'état général s'améliore rapidement, les ulcères sont maintenant cicatrisés, il persiste cependant une aire dépigmentée, hypoesthésique, sur la face dorsale du pied droit.

En août, séro-réaction de VERNES, $\Sigma = 0$, $\varphi = 58$.

La malade rapatriée part dans un état général satisfaisant.

Sérologie syphilitique : quelques résultats comparés de déviation du complément et de floculation par les méthodes de MEINICKE, en particulier par sa méthode d'éclaircissement (*M. Klarungs Reaktion*, octobre 1929).

Par J. RAYNAL.

Les diverses techniques de séro-réaction employées pour le diagnostic de la syphilis ont fait l'objet de nombreux travaux et de nombreuses statistiques. Les efforts ont été particulièrement poussés en ce qui concerne leur simplification ainsi que leur *modus ficiendi*, tendant à éliminer autant que possible le facteur personnel, le « coup de pouce » individuel accusé d'amener tant de divergences suivant les expérimentateurs. Des Conférences Internationales de Sérologie, en 1923 et en 1928, ont essayé, de leur côté, d'endiguer une nombreuse floraison de méthodes, de permettre le choix des meilleures et de coordonner les efforts dans un sens logique : ce fut là un gros progrès pour les sérologistes désorientés tant par la multiplicité des techniques anciennes et nouvelles que par les nombreuses critiques dont les unes et les autres ont tour à tour été gratifiées.

On en est arrivé à se persuader de plus en plus aujourd'hui que la réaction de BORDET-WASSERMANN n'est pas une réaction spécifique ; elle ne serait pas une réaction de déviation du complément dans le sens spécifique où l'entendaient BORDET et GENGOU, puis WASSERMANN ; elle mettrait simplement en évidence un phénomène de floculation, phénomène qui est une propriété physico-chimique ou électrolytique de la généralité des sérums quand ils sont placés dans certaines conditions et qui pour les sérums syphilitiques, viciés dans leur équilibre électrolytique, se manifesterait plus tôt, dans une zone différente de celle où il apparaît avec les sérums non-syphiliti-

ques. Dans le premier temps de la réaction de BORDET-WASSERMANN, l'antigène mis en certaines proportions en présence du sérum syphilitique donnerait naissance dans ce milieu à une précipitation et ce serait ce précipité qui adsorberait le complément : cette précipitation initiale serait le substratum même de la séro-réaction indiquant la perturbation de l'équilibre physico-chimique du sérum syphilitique, se produisant déjà dans une zone du mélange où le sérum normal reste indifférent ; l'adjonction du complexe hémolytique met en branle la réaction finale qui nous fait préjuger de l'adsorption ou de la non-adsorption du complément et par là même de l'apparition ou non de la précipitation. La réaction de BORDET-WASSERMANN serait très proche parente de toutes les réactions d'opacification, de floculation, de congglomération et d'éclaircissement, qui sont autant de temps différents ou plus ou moins accentués du phénomène floculant et qui sont utilisées dans les procédés de VERNES, de KAHN, de MEINICKE, de MULLER, etc... ; dans ces dernières, pour rendre plus apparente à nos sens cette précipitation on augmente le pouvoir précipitant de l'antigène employé, soit en utilisant des extraits éthérés d'organes, soit en ajoutant à l'antigène certaines substances comme la cholestérine, le baume de tolu ou l'acide benzoïque.

La dernière Conférence Internationale de Sérologie, en 1928 à Copenhague, après une expérimentation rigoureuse sur laquelle nous ne nous étendrons pas, a conclu qu'au point de vue sensibilité, certaines réactions de floculation ont donné en certains cas de meilleurs résultats que la réaction de WASSERMANN, mais qu'en réalité, aucune technique ne possède une supériorité absolue ; elle préconisait l'emploi simultané des deux types de réaction pour l'étude et le dépistage des sérums syphilitiques.

*
* *

Pendant notre récent séjour au Guatemala et chaque fois que cela nous a été possible, nous avons utilisé deux réactions pour chaque sérum examiné : une réaction de BORDET-WASSERMANN au sérum frais suivant la technique de HECHT-LEVADITI-LATAPIE modifiée par WEINBERG et MUTERMILCH en utilisant l'antigène de BORDET-RUELENS et une réaction de floculation par la technique d'opacification de MEINICKE, la M T R 3 de MEINICKE modifiée par MUTERMILCH en nous servant du tolu-antigène de la biothérapie.

En outre, nous avons expérimenté sur un grand nombre de sérums, déjà vérifiés par les techniques précédentes, une nouvelle

méthode de floculation, la réaction macroscopique d'éclaircissement de MEINICKE (*M. Klarungs Reaktion* d'octobre 1929) dont la manière de procéder est exposée tout au long dans un article de R. DEMANCHE : « Deux nouvelles réactions de floculation pour le séro-diagnostic de la syphilis » paru dans la *Presse Médicale* du 8 février 1930 (1). Dans ce nouveau procédé, MEINICKE a pu rendre sa réaction plus sensible et plus nuancée en employant d'une part le sérum du malade à doses différentes et d'autre part en préparant des suspensions colloïdales d'antigène dont la stabilité variable est graduée par l'addition de quantités croissantes de carbonate de soude. La réaction d'éclaircissement serait, d'après MEINICKE, supérieure à la réaction de BORDET-WASSERMANN et ses résultats seraient du même ordre, sinon supérieurs à ceux obtenus avec la réaction de KAHN. Divers auteurs, HOHN, LÆWY, BEYREUTHER, SAITO ont confirmé les précédentes conclusions de MEINICKE.

Nous donnons dans les trois séries des tableaux suivantes les résultats que nous avons enregistrés :

I. — DÉVIATION DU COMPLÉMENT (W) ET OPACIFICATION DE MEINICKE (MO)

Réactions	+ : Positives	- : Négatives	± : douteuses	Impossibi- lités	Total
WASSERMANN..	119	483	3	16	621
MEINICKE (O)..	122	497	2	»	621

Concordances WASSERMANN et MEINICKE (O)..	Positives	Négatives	Total	sur	Pourcent- age
	102	468	570	605 (621-16)	94,22 0/0

Discordances WASSERMANN et MEINICKE (O)..	Total	sur	Pourcentage	W — MO +	W — MO d	W d MO +	W + MO —
	35	605	5,78 0/0	13	2	3	71

(1) Pour la réaction d'éclaircissement de MEINICKE, nous avons utilisé, comme pour la réaction d'opacification, le tolu-antigène préparé par la biothérapie.

II. — OPACIFICATION ET ÉCLAIRCISSEMENT DE MEINICKE (ME)

Réactions	+ : Positives	— : Négatives	δ : Douteuses	Total	
MEINICKE (O.).	132	623	7	762	
MEINICKE (E.).	121	641	0	762	

Concordances MEINICKE (O.) et MEINICKE (E.).	Positives	Négatives	Total	sur	Pourcentage
	120	623	743	762	97,5 0/0

Discordances MEINICKE (O.) et MEINICKE (E.).	Total	sur	Pourcentage	MO + ME —	MO d ME —	MO d ME +	MO — ME +
	19	762	2,5 0/0	11	6	1	1

Nous avons cherché à avoir des données cliniques sur les malades dont les sérums présentaient des résultats discordants. Ces séro-réactions étant réservées aux indigents et ayant été demandées par les médecins de la capitale de Guatémala, dans une grande majorité des cas et malgré nos efforts auprès des médecins intéressés, il nous a été impossible de connaître le diagnostic clinique du malade dont le sérum avait été examiné au laboratoire, sauf dans les cas où le malade se présentait à nous pour la prise de sang. Aussi les renseignements de cette nature sont-ils incomplets et nous ne les fournissons que pour 16 cas :

W + MO d ME — : Malade, soupçonné cliniquement de syphilis ; traitement d'épreuve non concluant.

W d MO d ME — : Malade, soupçonné cliniquement de syphilis ; traitement d'épreuve non concluant.

W — MO d ME + : Syphilis tertiaire ; traitement d'épreuve concluant.

W — MO + ME + : Syphilis ancienne.

W — MO + ME + : Syphilis ancienne.

W + MO + ME — : Hérédo-syphilis.

W — MO + ME + : Hérédo-syphilis.

MO — ME + : Epilepsie, syphilis ; traitement concluant.

W — MO + : Syphilis tertiaire confirmée.

W — MO + : Syphilis tertiaire.

W — MO + : Syphilis tertiaire.

- W — MO + ME + : Chancre syphilitique confirmé (ultra) au 11^e jour.
 W — MO + ME + : Chancre syphilitique confirmé (frottis) au 14^e jour.
 W — MO d ME — : Typhus exanthématique ; pas de syphilis.
 W + MO — ME — : Orchite blennorragique ; pas de syphilis.
 W + MO — ME — : Paludisme à *falciparum* ; pas de syphilis.

*
* *

Nous ne saurions formuler de conclusions très nettes d'après notre faible statistique et en présence de lacunes impossibles à combler quant à l'origine des sérums ayant donné lieu à des divergences de résultats avec les deux ou les trois méthodes de séro-réaction que nous avons employées concurremment.

Il nous paraît néanmoins qu'il est certaines données qu'on en puisse retenir :

Les méthodes de floculation par les deux procédés de MEINICKE indiquent la syphilis dans certains cas où la déviation du complément demeure indifférente (syphilis tertiaires et syphilis anciennes). En outre les méthodes de floculation employées indiquent plus précocement la syphilis au cours de la période primaire (10 à 14 jours après l'apparition du chancre) et gardent plus longtemps leur indice positif dans les syphilis traitées.

Du point de vue spécificité, étant donné la carence de renseignements dans beaucoup de cas divergents, il est difficile de voir une plus grande supériorité d'un côté ou de l'autre, quoique la réaction d'éclaircissement nous paraisse donner à ce point de vue les meilleures garanties.

Cette réaction d'éclaircissement de MEINICKE est un progrès sur la technique antérieure d'opacification : elle tempère la trop grande sensibilité de cette dernière, affirme dans les cas douteux, réagit plus spécifiquement. Si elle est d'un maniement plus compliqué que son aînée et si sa lecture macroscopique en est plus tardive, elle a pour elle la facilité de sa lecture et de l'interprétation de ses résultats, supérieure à ce point de vue à la technique de KAHN que nous avons vu utiliser dans les laboratoires américains.

Loin de nous la pensée de l'utiliser à l'exclusion de tout autre méthode, mais l'emploi d'une réaction de déviation du complément, épaulée par la réaction d'éclaircissement de MEINICKE, pour expertiser chaque sérum au point de vue syphilis nous paraît une bonne pratique de laboratoire, comportant le maximum de garanties.

Laboratoires de la Santé publique de Guatémala.

Etudes sur la phase nerveuse de la fièvre
récurrente expérimentale à *Spirochaete Duttoni*,

Par E. LAGRANGE.

Au cours de mes études sur la peste aviaire d'Egypte (1), j'ai eu l'occasion de constater que son virus qui se comporte habituellement comme un très mauvais antigène, peut acquérir un pouvoir immunisant, à condition de l'injecter — convenablement atténué — sous forme de tissus pour lesquels il semble avoir une affinité spéciale, tels le cerveau, le jaune d'œuf et le testicule, soit encore la rate dans d'autres conditions.

Quelque vague que soit l'analogie qui existe entre le virus de la peste aviaire et celui de la fièvre récurrente, j'ai cru intéressant de rechercher si le virus récurrent, donnant habituellement peu ou pas d'immunité, n'acquerrait pas des propriétés antigéniques intéressantes dans la 2^e phase de l'infection, c'est-à-dire quand il a envahi le cerveau. Il semble acquis en effet que le virus ayant pénétré dans le cerveau est très différent de ce qu'il était dans la circulation sanguine.

Le virus (*Spirochaete duttoni*) qui a servi à ces expériences m'a été aimablement envoyé sous forme d'*Ornithodoros moubata* par le Professeur BRUMPT que je tiens à remercier ici. Inoculé de souris à souris par le péritoine, sous la peau ou déposé sur la conjonctive, l'infection sanguine se manifeste très habituellement le 3^e jour, rarement le 4^e ou 5^e jour. La souris fait 3 à 5 accès endéans les 30 jours, puis les spirochètes disparaissent définitivement de la circulation.

Chez le rat, les spirochètes apparaissent vers le 7^e ou 8^e jour et sont beaucoup moins abondants. Souvent après une crise de 3-4 jours, les spirochètes disparaissent définitivement.

EXPÉRIENCE I. — 12 souris ont ainsi servi à des passages successifs.

6 d'entre elles sont réinoculées par voie péritonéale, 46, 43, 40, 39, 52 et 43 jours après la 1^{re} inoculation, sans présenter de nouvelle réaction sanguine.

(1) *Annales Institut Pasteur* (Mém. en préparation) et *C. R. Soc. Biol.*, v. tomes 100, 102, 103, 104, 105.

La dernière meurt spontanément 9 jours après la réinoculation.

Les 5 autres et les 6 non réinoculées ont été sacrifiées entre le 35^e et le 64^e jour après la 1^{re} inoculation. Une seule a le cerveau virulent.

Injectée le 3-12-29, S₃ a fait 4 crises sanguines dans le 1^{er} mois, a été réinoculée le 46^e jour, sacrifiée 10 jours après; le cerveau, la rate et le testicule sont injectés dans le péritoine de 3 souris. Seul le cerveau est virulent, l'infection sanguine apparaît le 5^e jour. L'infection produite est semblable aux infections produites par le sang virulent et le passage à une nouvelle souris est également normal. Le cerveau de S₃ est virulent à l'état frais; après 2 jours de dessiccation à 37°, il infecte encore la souris, donnant le 8^e jour, plusieurs spirochètes; mais tous les examens successifs, jusqu'au 18^e jour sont négatifs (C'est la seule fois qu'un cerveau a conservé sa virulence après 48 h. d'étuve à 37°).

Cette expérience semble prouver que la virulence du cerveau est rare (1 sur 11) au moins dans les conditions où je me suis placé. Il y aurait sans doute lieu à l'avenir d'examiner le sang pendant 15 à 20 jours (au lieu de 10-12) et de ne sacrifier l'animal qu'au moins 60 jours après la 1^{re} inoculation (1).

Aussi dans une série ultérieure, 2 souris sont sacrifiées 78 et 81 jours après une injection péritonéale virulente (contrôlée); les 2 cerveaux sont mélangés et injectés à une souris sans succès; 2 autres souris sont sacrifiées après 89 et 97 jours avec cerveau avirulent; 2 autres encore sont sacrifiées après 113 et 107 jours. Le mélange des 2 cerveaux est virulent (le 7^e et 8^e jour sur 2 souris). On peut donc compter 1 cerveau virulent sur 6, bien qu'ici la mort soit retardée et l'examen du sang prolongé 20, 25 jours.

EXPÉRIENCE II. — 5 rats blancs sont inoculés par *voie cérébrale* après cloutage. L'un meurt assitôt, 4 autres résistent. Examinés pendant 10 jours, leur sang reste négatif. Deux d'entre eux sont réinoculés de sang virulent après 23 jours; 1 de ceux-ci montre de rares spirochètes pendant 1 jour, l'autre ne réagit pas; ce qui fait supposer que la 1^{re} inoculation a été efficace. Sur 3 cerveaux examinés, 2 sont virulents. Voici le résumé de cette 2^e expérience (Avril 1930).

(1) Je tiens à remercier le Professeur BRUYNOCHE des indications qu'il a eu l'obligeance de me donner à ce sujet.

Rats Inoculation cérébrale	Examen de sang	Réinoculation dans le péritoine	Survie	Virulence du cerveau
A ₁ A ₂ A ₃ A ₄	Négatif pendant 10 jours	— — sang négatif sang + le 6 ^e j	Sacrifié 104 ^e j. Mort spontanée 51 ^e j. Sacrifié 51 ^e j. Mort spontanée 40 ^e j.	+ le 12 ^e j. non examiné + le 7 ^e j. — négatif

Dans une 2^e série, 4 rats, A, B, C, D sont inoculés de sang virulent par voie cérébrale (novembre 1930). Le sang est examiné tous les 1 à 2 jours pendant 3 semaines. Chez tous, la réaction est discrète et tardive ; en voici le tableau d'ensemble.

Rats	Examen microscopique du sang au								Sacrifié le
	12 ^e j.	13 ^e j.	14 j.	15 ^e j	17 ^e j.	19 ^e j.	21 ^e j.	23 ^e j.	
A	—	I	⊙	I	⊙	—	—+	—	21 ^e j. } tous 35 ^e j. } avec 41 ^e j. } cerveau 53 ^e j. } virulent
B	I	R	⊙	I	⊙	—	I	—	
C	I	—	—	—	⊙	—	I	—	
D	I	—	—	—	⊙	—	—	—	

I = 1 spirochète dans le frottis.
 R = 2 à 3 spirochètes dans le frottis
 ⊙ = pas d'examen.
 — = examen négatif.

EXPÉRIENCE III. — Etant donnée la virulence du cerveau observée dans le tableau ci-dessus, et la réaction sanguine beaucoup plus discrète que dans les infections prises par toutes autres voies, il convient d'approfondir les relations entre un traumatisme cérébral et l'évolution de l'infection.

Rat 1 reçoit du liquide de broyage d'une tique et répond le 8^e jour par une crise unique visible pendant 4 jours.

Rat 2 reçoit le sang de Rat 1, le 8^e jour, soit au début de la crise ; le sang montre des parasites le 7^e jour ; à ce moment, il est trépané à la punaise et les spirochètes disparaissent définitivement de la circulation.

L'action de la trépanation sur l'infection récurrentielle est d'ailleurs irrégulière ; cependant elle a été observée plusieurs fois d'une façon très nette chez la souris, où cependant les réactions sanguines sont beaucoup plus abondantes que chez le rat. Tantôt l'accès est coupé à son début, tantôt l'infection sanguine est définitivement arrêtée.

3 rats blancs (nos 20, 21, 21A) sont infectés de sang virulent par ponction cérébrale dans l'hémisphère gauche (Décembre 1930).

N° 20 est sacrifié le 6^e jour. L'hémisphère droit est virulent (inoculation à la souris positive le 4^e jour).

N° 21 est sacrifié le 11^e jour. Le cerveau et le sang (0,5 cm³) sont tous deux virulents.

N° 21A est sacrifié le 5^e jour. Le sang est virulent par inoculation le 5^e jour ; la souris qui a reçu l'injection du cerveau est trouvée morte le lendemain.

Le sang est donc plus virulent que ne le ferait supposer l'examen microscopique, mais les parasites sont beaucoup plus rares que dans les infections par voie péritonéale ou cutanée.

De mars à mai 1930, j'ai injecté 8 rats par voie conjonctivale, cérébrale ou sous-cutanée. Voici le résultat de l'inoculation du cerveau à la souris faite après de longs délais (A noter que 5, 6, 7 et 9 n'ayant pas réagi à la 1^{re} inoculation ont été réinoculés 9 jours plus tard du sang du 8).

Date d'inoculation	N°	Voie d'inoculation	Examen du sang	Réinoculation sous-cutanée	Examen du sang	Sacrifié le — jour après la 1 ^{re} inoculation	Virulence du cerveau	Date de l'apparition du spiroch. dans le sang
25/3	1 p.	péritoiné	+			103°	+	10 ^e j.
2/4	2 p.	id.	+			133°	—	—
11/5	5	conjonct.	—	+	+	113° (glycér. 1)	+	5 ^e j.
11/5	6	id.	—	+	+	133°	—	—
»	7	cerveau	—	+	+	100°	—	—
»	8	»	+	++	—	150°	+	5 ^e j.
»	9	sous	—	(2 réinocul.)	—	242°	+	7 ^e j.
»	10	la peau	—	+	+	71°	+	7 ^e j.

N° 5 étant morte spontanément, son cerveau a été mis 24 h. en glycérine à la glacière avant d'être inoculé. A noter également que n° 9 a fait une infection cérébrale sans avoir fait d'infection sanguine apparente malgré deux réinoculations.

Dans 2 cas, j'ai observé des inoculations virulentes apparemment négatives et donnant cependant un cerveau virulent.

Le cas de n° 9 est typique : Une 1^{re} injection étant négative, on incrimine le virus, puisque sur 6 rats injectés à la fois, 1 seul réagit. Les 5 autres sont réinjectés 9 jours plus tard et 4 d'entre eux réagissent. N° 9 n'ayant de nouveau pas réagi est réinoculé 152 jours après la 1^{re} inoculation avec une forte dose de virus,

de nouveau sans résultat et le cerveau est virulent, 242 jours après la 1^{re} inoculation !

Le 2^e cas est superposable au 1^{er} (souris).

Ainsi, il résulte de toutes ces expériences qu'avec certaines souches tout au moins, la virulence du cerveau est loin d'être un fait régulier. Avec le matériel dont le comportement vient d'être exposé, il s'agit maintenant de savoir si le virus-cerveau peut donner une immunité qui semble bien difficile à obtenir avec le virus récurrent du sang, si ce n'est par une 1^{re} infection.

Mais d'abord se pose la question : Comment se comporte la souris vis-à-vis d'une réinoculation virulente ? Avec la souche BRUMPT dont je me suis servi, on observe deux résultats. Ou la 2^e infection ne donne pas de réaction du tout, c'est le cas le plus fréquent, ou elle en donne une, généralement peu marquée avec de rares parasites, *pendant 1 jour seulement*. C'est en somme une infection larvée. Sur 11 souris inoculées à 2 reprises (avec des intervalles de 23 à 152 jours) de sang virulent, 7 n'ont pas réagi, 2 ont réagi avec des parasites très rares, 2 avec des parasites abondants pendant 1 jour.

Dans le seul cas, où un virus atténué a donné une infection sanguine visible, on a obtenu le même résultat : apparition de spirochètes pendant 1 jour seulement (V. p. haut, S. 3, Exp. I).

Dans tous les autres cas, un séjour de 24 h. dans la glycérine à 37°, ou une dessiccation de 24 h. à 37° ont suffi à abolir la virulence du cerveau (A noter par contre que le séjour dans la glycérine à la *glacière* n'a pas aboli la virulence du cerveau du Rat 5 qui a conféré une infection normale. V. Exp. 3).

Par contre, quand la virulence du cerveau se manifeste, elle le fait aussi bien par injection sous-cutanée que péritonéale, et à part un début retardé, le cerveau provoque des infections identiques à celles que provoque le virus-sang.

Dans un cas, le début de la crise sanguine a tardé jusqu'au 12^e jour.

Dans les cas où l'injection de cerveau frais a été négative (sauf 2) la souris injectée de sang virulent n'a manifesté aucune immunité.

Dans les 2 cas négatifs, la souris inoculée a été gardée en observation. Dans l'un de ces cas, sacrifiée après 109 jours, son cerveau est injecté à frais à 2 souris : il est avirulent. Dans l'autre cas, la souris est sacrifiée le 80^e jour ; le cerveau est virulent, l'infection sanguine qui en résulte est apparente le 7^e jour.

J'ai cherché également si la rate pouvait avoir un rôle protecteur après la période septicémique. Dans aucun cas, après 60 jours, je n'ai trouvé la rate virulente. Dans aucun cas, non

plus, même après 2 injections successives de rate fraîche, je n'ai trouvé d'immunité quelconque, l'injection d'épreuve étant suivie chez la souris de plusieurs *crises sanguines*.

En résumé, avec la souche dont je me suis servi (souche BRUMPT), la virulence du cerveau après injection non cérébrale est rare chez la souris, peu fréquente chez le rat. Elle peut même manquer (dans 1 cas) après injection cérébrale virulente.

Etant donné que certaines souches (BRUYNOGHE) donnent régulièrement des infections cérébrales, il y aurait lieu de distinguer des virus récurrents doués et d'autres presque dénués de la propriété de pénétrer dans le système nerveux.

On peut observer des infections cérébrales non précédées d'infection sanguine, après inoculation péritonéale.

L'inoculation cérébrale est suivie d'une infection sanguine extrêmement discrète.

Une première infection crée une immunité solide et de longue durée. Tous essais d'immunisation artificielle ont échoué.

La réinfection ne donne pas de réaction sanguine ou est suivie d'une réaction sanguine unique et courte (24 h.).

Encore au sujet des spirochètes des Euphorbes,

Par G. FRANCHINI. (W.)

J'ai décrit il y a quelques années dans le latex des Euphorbes provenant de Syracuse (Sicile) des spirochètes isolés ou réunis en groupes (*Bull. Soc. de Path. Exot.*, n° 4, 1921). IX, 12

J'aurai le désir par la présente note de revenir sur l'argument pour démontrer qu'une telle spirochètose n'est pas très rare. En effet, m'étant occupé, cette année, de recherches sur les protozoaires du latex des plantes, il m'advint d'observer dans le latex d'une plante d'*Eu. palustris* à l'état frais, des spirochètes avec des bactéries. XII

Il faut noter que cette année, en raison de la grande sécheresse et des fortes chaleurs dans la province de Ferrare et dans presque toutes les régions d'Italie, les Euphorbes vigoureuses étaient très rares et l'exemplaire que j'ai examiné était tout jauni, dépourvu en partie de ses feuilles et avait un latex peu abondant. Les spirochètes se trouvaient dans le latex du fût et

même des feuilles, moins rares dans le premier. On ne trouvait rien dans le latex près des racines. Les spirochètes étaient réunis parfois en groupes de 7-8, quelquefois libres. Dans quelques-uns on apercevait même à l'état frais les spires. Dans d'autres non.

Dans les frottis fixés et colorés à l'aide de différentes méthodes les spirochètes apparaissaient de diverses formes et dimensions, quelquefois avec spire ample, d'autres fois avec spires

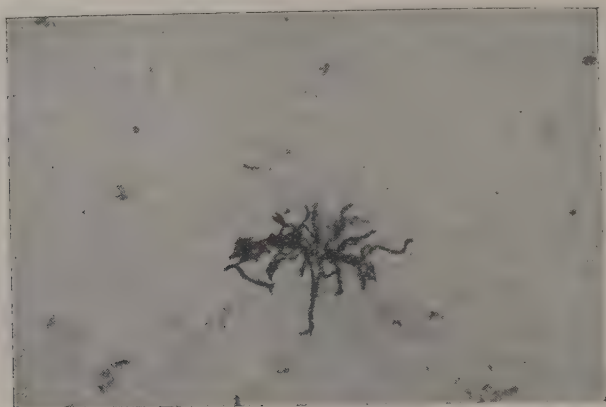


Fig. 1. — Groupe de spirochètes (*Sp. rubandi*) dans le latex d'*Euphorbia palustris*.
Gr. env. 800 D.

étroites, d'autres encore avec spires à peine marquées, et quasi-rectilignes.

Les dimensions étaient les suivantes :

Parasite n° 1.	Long.	10 μ 5	larg.	0 μ 50.	Spires	4.
» n° 2.	»	12 μ	»	0 μ 75.	»	5.
» n° 3.	»	9 μ 75	»	0 μ 45.	»	5.
» n° 4.	»	8 μ 25	»	0 μ 45.	»	5.

Les dimensions des autres parasites oscillaient entre 8-10 μ et le nombre des spires variait de 4 à 6.

Dans les frottis colorés le protoplasme apparaissait uniforme et l'extrémité du parasite était souvent pointue. Quelquefois les spirochètes apparaissaient beaucoup plus petits, plus fins en forme de S. Comme je l'ai dit ci-dessus, avec ces spirochètes il y avait des bactéries isolées ou en groupes. Ayant examiné

plusieurs fois les plantes, à différentes heures de la journée et plusieurs jours de suite, je ne pus jamais y rencontrer d'insectes. Dans une note que je publiai en 1921 j'ai dit que dans le tube digestif de quelques Ligœïdes, capturés sur des plantes dans la province de Bologne et aux environs de Paris, j'avais rencontré des spirochètes de différentes longueurs avec un nombre varié de spires.

Sur la plante susnommée il ne m'avait pas été possible de capturer d'insectes, diptères ou hémiptères, qui souvent se trouvent spécialement sur les plantes à latex dont ils se nourrissent. En fait, cette année encore, sur plusieurs espèces d'Euphorbiacées du jardin botanique de Bologne, j'ai capturé diverses espèces de mouches qui, outre des flagellés, portaient dans les intestins et dans les déjections, de nombreux spirochètes. Il est facile de conclure que par les déjections des insectes sur les feuilles et sur le stèle, les spirochètes pénètrent, moyennant solution de continuité, dans le latex ; surtout durant la saison d'été, et à cause de la grande sécheresse, les plantes qui n'étaient pas très vigoureuses, présentaient facilement des déchirures dans l'écorce.

Nous appellerons le spirochète des Euphorbes *Spirochaete roubaudi* (n. sp) en l'honneur du savant de l'Institut Pasteur de Paris.

*Institut de Pathologie Coloniale,
Université de Modène (Italie).*

Diverses formes du Paludisme en Corse.

Apparition des Gamètes,

Par G. COULON et J. SAUTET.

Les diverses formes du paludisme observées dans les divers pays sont variables sur certains points, aussi croyons-nous intéressant de relater dans cette présente note ce que nous avons pu observer en Corse.

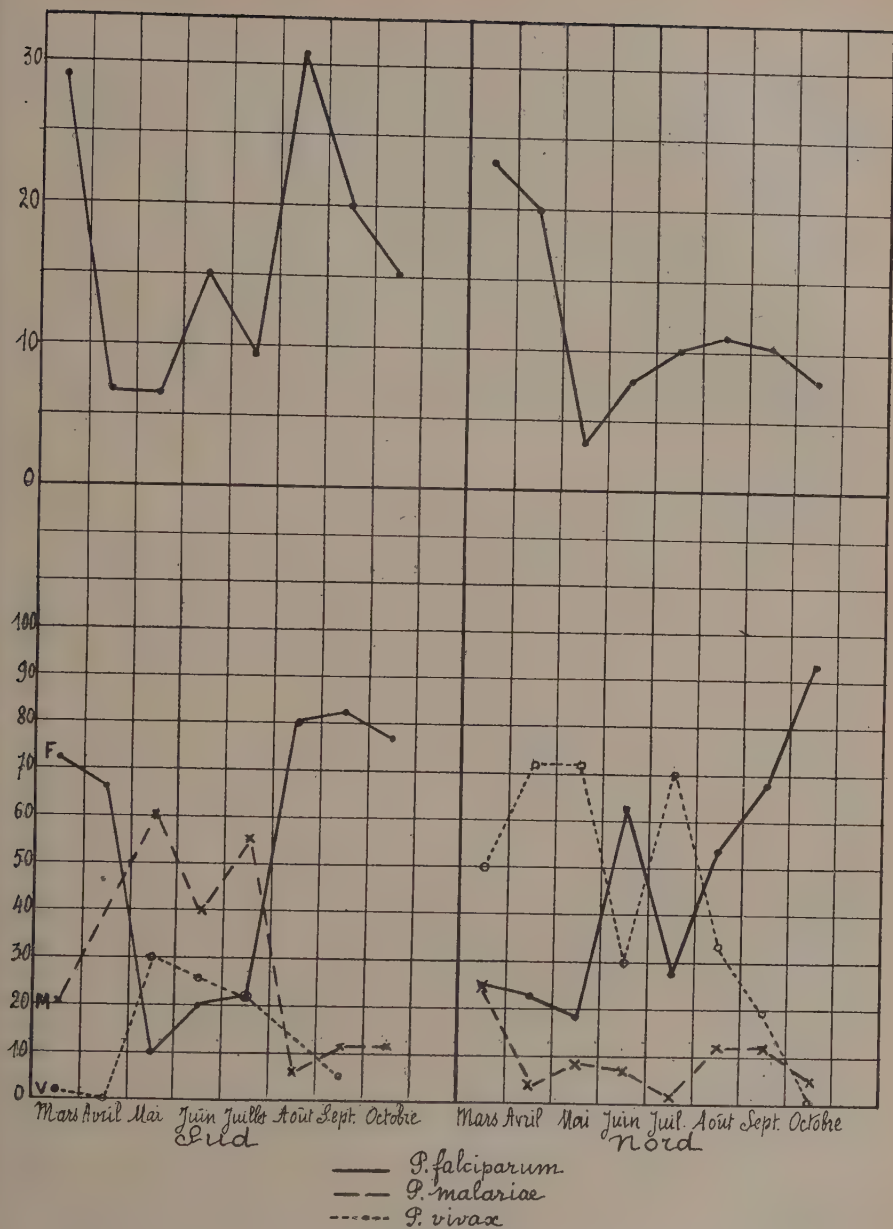
Nous nous proposons d'étudier trois faces du problème : d'abord les diverses formes du paludisme que nous observons au cours d'une même année, puis les variations qui se produisent dans l'endémie pendant plusieurs années, enfin nous dirons un mot de l'apparition des gamètes dans le sang des malades, ce qui a une importance extrême pour le malariologue, puisque

c'est la connaissance précise de cette notion qui doit commander en grande partie les mesures prophylactiques.

1° VARIATIONS DE L'INFECTION PALUDÉENNE AU COURS D'UNE MÊME ANNÉE. — Ces variations nous allons les étudier dans deux régions différentes de la Corse, car nous verrons qu'il y a même pour une si faible étendue de territoire des « variations » locales que la connaissance des habitudes des habitants permettent en partie d'expliquer.

a) *Variations saisonnières dans le Sud de la Corse* (Porto-Vecchio). — Nous allons résumer dans un tableau les résultats obtenus, en exprimant le tout en pourcentages :

	Individus parasités o/o	Pourcentage de		
		<i>P. falciparum</i>	<i>P. malarix</i>	<i>P. vivax</i>
Janvier	46	84,8	13,5	1,7
Février.	32,3	90,9	0	9,1
Mars	29,3	72,9	21,6	2,7
Avril	7,5	66,6	0	0
Mai	7,5	10	60	30
Juin.	15	20	40	26,6
Juillet	9	22,2	55,5	22,3
Août	31,2	80	6,6	13,4
Septembre	20	83,3	11,2	5,5
Octobre	15,3	77,7	11,1	11,2
Novembre	18,9	57,8	42,8	0
Décembre	9,4	27,2	54,5	18,3



Légende de la figure 1.

I en haut : à gauche : pourcentage des paludéens de Mars à Novembre dans le Sud de la Corse.

A droite : pourcentage des paludéens de Mars à Novembre dans le Nord de la Corse.

II en bas : pourcentage des différentes variétés de Plasmodium dans le Nord (à droite) et le Sud (à gauche) de la Corse. Remarquer l'abondance du *P. vivax* dans le Nord et la concordance, dans le Nord et le Sud de la Corse, des deux courbes en automne : le *P. falciparum* devient presque la seule espèce parasite, le *P. vivax* disparaît presque entièrement.

De ces chiffres nous pouvons conclure que le plus grand nombre de parasités est en automne et hiver tandis qu'il est beaucoup plus faible au printemps et en été : il y a toutefois une recrudescence en août, cette réapparition du paludisme est peut-être éteinte par le départ des habitants à la montagne.

Le *Plasmodium falciparum* est dans cette région de beaucoup l'espèce dominante et presque exclusive, de l'été au printemps.

Le *Plasmodium vivax* et le *Plasmodium malarix* se localisent presque entièrement aux mois de mai, juin et juillet.

Voyons maintenant si les infections sont les mêmes dans le nord de la Corse où le paludisme atteint surtout une population à émigration journalière et non saisonnière, comme à Porto-Vecchio.

b) *Variations saisonnières dans le Nord de la Corse.* — Résumons dans un tableau les résultats :

	Individus parasités o/o	Pourcentage de		
		<i>P. falciparum</i>	<i>P. malarix</i>	<i>P. vivax</i>
Mars	24	25	25	50
Avril	20	23	4	73
Mai	4	19	8	73
Juin.	8	62	7	31
Juillet	10	28	2	70
Août	12	54	12	34
Septembre.	11	68	13	19
Octobre	8	94	5	1

De ce tableau, il résulte que le plus grand nombre de parasités se trouve au printemps ; leur nombre diminue au début de l'été, pour reprendre en automne et se prolonger en hiver.

Quant à la répartition des différents parasites nous voyons que le *Plasmodium malarix* est moins fréquent dans le Nord de

la Corse que dans le Sud et surtout qu'il ne présente pas cette « bouffée » caractéristique du début de l'été. Il est surtout abondant au printemps et en automne. Il ne nous semble pas hivernal en Corse, comme le trouve MARCHOUX (1) pour d'autres pays.

Enfin le *Plasmodium vivax* est beaucoup plus abondant dans le Nord de la Corse que dans le Sud, toutefois il tend à disparaître en automne, alors que le *Plasmodium falciparum* prend la prédominance.

Ces différences que nous pouvons affirmer aujourd'hui sont connues des cliniciens depuis longtemps et cette différence entre les deux pays, qui n'est pas un fait nouveau, reçoit ainsi sa confirmation des laboratoires.

2° VARIATIONS DE L'INFECTION PALUDÉENNE AU COURS DE DIFFÉRENTES ANNÉES. — Nous étudierons ces variations dans un pays (Tivarello, sud de la Corse) où la lutte antipaludique ne fut pas entreprise et cette étude portera uniquement sur l'examen systématique de tous les enfants des écoles.

Nous aurons le tableau suivant établi par l'un de nous (G. COULON) :

Années	Nombre d'enfants examinés	Nombre de parasités	Indice plasmodique	Nombre de gamètes	Espèces de parasites
1927. . . .	55	4	7,2 0/0	3	P. F. 3 P. M. 1 P. V. 0
1928. . . .	39	10	25,6 0/0	2	P. F. 6 P. M. 3 P. V. 1
1929. . . .	48	7	14,5 0/0	5	P. F. 6 P. M. 1 P. V. 0

Nous voyons ainsi que toutes les années ne sont pas aussi favorables pour l'éclosion du paludisme.

Par exemple 1928 fut une année à paludisme important, quant au nombre des parasités; tandis que 1929, qui a moins de parasi-

(1) MARCHOUX (E.), La fièvre quarte et son mystère. *Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 1930, p. 213.

tés est peut-être plus néfaste pour l'avenir car elle présente plus de gamètes que 1928.

Ces variations se retrouvent dans tous les pays, sur une plus ou moins grande échelle.

3° APPARITION DES GAMÈTES DANS LE SANG DES PALUDÉENS. — C'est là une notion de première importance à connaître pour le médecin malariologue, car c'est elle qui doit surtout le guider pour intensifier sa lutte antilarvaire ou la stérilisation du réservoir de virus.

Nous allons donner, sous forme de tableau, quelques chiffres pris dans les fiches de nos dispensaires au cours d'une année et pour diverses régions de la Corse.

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
Porteurs de parasites	50	10	32	60	27	33	57	49	64	24	40	48
Porteurs de gamètes	5	2	8	4	0	0	0	9	15	6	24	24

Ce tableau nous montre que les gamètes apparaissent en été pour devenir abondants en automne et en hiver et décroître ensuite pour disparaître au printemps.

Cette régression des gamètes suit la saison comme l'a bien fait remarquer MISSIROLI (1) et ne semble guère influencée par la quinine (nous verrons dans une prochaine note qu'il n'en est pas toujours de même pour tous les agents thérapeutiques). De ceci nous devons tirer comme conclusion : qu'il faut intensifier la lutte antilarvaire en été et surtout en automne. On peut l'entreprendre moins activement au printemps ou même la supprimer complètement (si l'on dispose de peu de moyens) sans grand inconvénient.

RÉSUMÉ. — Nous avons montré qu'en Corse :

1° on trouve le plus grand nombre d'individus parasités en automne et en hiver ;

2° que la répartition des trois espèces de parasites suivant les saisons est différente au Nord et au Sud de l'île, mais que de

(1) MISSIROLI (A.), La prevenzione della malaria nel campo pratico. *Rivista di malariologia*, 9, 1930, p. 41.

toute façon le *Plasmodium malarix* est l'espèce la moins abondante et que le *Plasmodium falciparum* prend une place prépondérante dès la fin de l'été;

3° que les gamètes, absents au printemps et au début de l'été, sont surtout abondants en hiver.

Travail des Services antipaludiques de la Corse.

Les piroplasmes des Bovins en Turquie,

Par F. LESTOQUARD.

Au cours d'une mission effectuée durant l'été 1931 (juin-août) en Turquie, nous avons eu l'occasion de nous occuper des piroplasmoses qui affectent le cheptel bovin en Anatolie. Toutes nos observations ont été faites aux Haras de Karacabay dans le vilayet de Brousse. Nous avons ainsi identifié les cinq hématozoaires suivants : *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella berbera*, *Theileria mutans*, *Theileria dispar*, *Anaplasma marginale*.

Piroplasma bigeminum. — L'existence de ce virus en Turquie était connue depuis les travaux de M. NICOLLE et ADIL BEY sur la peste bovine. Nous l'avons nous aussi rencontré très souvent, au stade d'infection chronique et au moment de l'accès aigu, chez des animaux infectés expérimentalement. Il paraît être répandu et semble peu virulent, car les cas de piroplasmose vraie sont très rares. Dans cette région, comme ailleurs, l'accès de première invasion doit bien souvent passer inaperçu.

Expérimentalement, la période d'incubation a varié de 5 à 10 jours, et le maximum de la réaction parasitaire entre 100 et 250 pour 1.000 hématies. Sur un veau présentant une infection assez grave (250 pour 1.000 hématies), une injection intraveineuse de 0 g. 50 de trypanoblu a déterminé une guérison radicale.

Babesiella berbera. — Jusqu'à ces derniers temps, la répartition géographique de cette espèce était limitée à l'Afrique du Nord. L'an passé, nous l'avons déjà rencontrée sur des étalements de sang provenant de bovins de la région de Salonique et nous l'avons très souvent identifiée en Anatolie, où aucun cas de babésielliose n'avait encore été signalé.

Nous l'avons observée soit au stade d'infection chronique soit

surtout au cours de l'accès aigu de première invasion. La babésiellose a surtout sévi sur des vaches laitières de race pure Montafone, importées directement de Hongrie, ou nées dans le pays, de géniteurs importés.

L'affection présente un caractère de gravité très marquée. Dans tous les cas, nous avons pu noter, en dehors d'une température élevée, de l'ictère et de l'hémoglobinurie intense, accompagnés d'anémie profonde et de la perte totale de la sécrétion lactée. Enfin, deux vaches ont avorté en cours de maladie.

L'étude clinique et anatomo-pathologique ainsi que l'évolution montrent que la babésiellose turque est en tous points identique à la babésiellose algérienne. Dans nos expériences, la période d'incubation a été, en moyenne, de 10 à 12 jours et la réaction parasitaire toujours faible.

Nous nous sommes livrés à différents essais de traitements. La transfusion du sang en quantité massive (3 l.), l'asuntol. et la pyrolysine ont entièrement échoué. Par contre, l'*ichtargan* en injection intraveineuse paraît avoir eu une action efficace, puisqu'aucun des sujets traités n'est mort, malgré la sévérité des infections dans six cas. Le manque d'animaux témoins ne nous permet pas de conclure d'une manière formelle à l'efficacité réelle de l'*ichtargan*. Des essais actuellement en cours fixeront définitivement notre opinion.

Theileria mutans. — Cet hématozoaire n'avait pas encore été signalé d'une façon certaine en Turquie. Il est cependant extrêmement répandu, aussi bien sur le bétail indigène que sur le bétail importé depuis quelque temps. Il se présente avec ses caractères habituels et sa constatation n'offre d'intérêt que du point de vue de la répartition géographique.

Theileria dispar. — L'existence d'une *Theileria* pathogène en Turquie était connue, mais une incertitude régnait en ce qui touche son identité. En 1919, K. SCHERY avait signalé l'existence de *Th. parva*. En 1930, EKREM BEY avait observé dans la région d'Ankara une infection mortelle attribuée à *Th. dispar*. Nous avons pu confirmer ce diagnostic par l'observation de plusieurs cas de maladie naturelle et il nous paraît que seul *Theileria dispar* doit être mis en cause, si bien que l'observation de *Th. parva* par K. SCHERY doit être considérée comme une erreur de diagnostic.

Nous avons observé six cas de maladie naturelle dont deux mortels. L'évolution clinique, l'anatomie pathologique, les caractères morphologiques du parasite permettent d'affirmer qu'il s'agit bien de *Theileria dispar*. Dans un cas, *Th. dispar* était associé à *A. marginale*. D'autre part, des renseignements

recueillis auprès de confrères turcs et certaines de leurs publications nous permettent d'affirmer qu'en Anatolie comme dans l'Afrique du Nord la theilériose comporte outre un stade aigu une longue période d'infection latente ou chronique. C'est là un caractère important de *Theileria dispar* dont nous reparlerons dans un travail ultérieur.

Anaplasma marginale. — Nous l'avons fréquemment observé, soit à l'état d'infection aigu, soit à l'état de prémunition associé à d'autres hématozoaires : *P. bigeminum*, *B. berbera*, *Th. dispar*. Son existence en Turquie était encore inconnue. Ses caractères sont ceux décrits partout où il a été observé. Nous ne l'avons pas vu déterminer la mort, il cause par contre des anémies très graves. En outre, dans un cas, l'infection d'anaplasmose sur une vache a débuté par un avortement.

Du point de vue épidémiologique, il est encore intéressant de faire quelques constatations. C'est ainsi que, parmi les cas de piroplasmoses que nous avons observés, certains se sont produits sur des animaux âgés, tel ce taureau de 11 ans mort de theilériose, telles ces vaches âgées de 5 et 6 ans nées et élevées dans l'exploitation. On ne saurait expliquer ces faits en disant que les piroplasmoses faisaient leur apparition à Karacabey pour la première fois cette année. Il nous paraît au contraire que nous nous sommes trouvé en présence d'une « vague de piroplasma » qui a atteint des animaux non encore prémunis ou chez lesquels la prémunition avait disparu du fait du faible degré d'infection piroplasmique dans les années précédentes. De toute manière, cela indique que même dans les régions où ces maladies sévissent habituellement avec peu d'intensité, on ne doit pas les négliger car on s'expose à des surprises désagréables lorsque éclatent de véritables enzooties, comme l'été dernier où, en 35 jours, nous avons constaté 23 cas de piroplasmose bovine.

En résumé, en Anatolie les bovidés peuvent être infectés par *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella berbera*, *Theileria mutans*, *Theileria dispar*, *Anaplasma marginale*, qui sont les Piroplasmides du bœuf les plus répandus dans le bassin méditerranéen.

Institut Pasteur d'Algérie.

Transmission au buffle des piroplasmes du bœuf.

Modifications subies par *Anaplasma marginale*,

Par F. LESTOQUARD.

De l'avis unanime des vétérinaires turcs, le buffle, animal très rustique, n'est jamais atteint de piroplasmose naturelle. Nous avons eu l'idée de vérifier la réceptivité de cet animal à l'inoculation expérimentale des piroplasmoses du bœuf. La brièveté du temps dont nous disposions ne nous a pas permis d'effectuer des expériences complètes. Nous rapportons ici quelques essais qui nous ont donné des résultats positifs. Nous avons en effet inoculé avec succès, au buffle, *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella berbera* et *Anaplasma marginale* provenant du bœuf.

La transmission la plus remarquable est celle d'*A. marginale* car elle s'accompagne de certaines modifications de l'hématozoaire. En effet, alors que chez le bœuf la grosse majorité des éléments parasitaires occupent dans l'hématie une situation marginale ou submarginale, chez le buffle, le même virus prend une situation beaucoup plus centrale. Les éléments marginaux disparaissent presque entièrement et on ne rencontre, en énorme majorité, que des éléments en situation centrale. Les différences constatées sont de même ordre que celles qui existent, chez le bœuf, entre *A. marginale* et *A. centrale*. Nous avons été d'autant plus frappé de ce fait, que nous avons pu examiner à l'Institut Pasteur d'Algérie de nombreuses préparations d'*A. centrale* de l'Afrique du Sud. Il semble donc que, par passage sur le buffle, *A. marginale* du bœuf se transforme brusquement en *A. centrale*.

Ces faits sont à rapprocher de la découverte d'*A. centrale* par THEILER, qui, au cours de sa longue carrière, n'a rencontré qu'une seule fois *A. centrale*. La question se pose donc de savoir si *A. marginale* n'est pas capable, par mutation brusque, de se transformer en *A. centrale*. La question est posée sans que l'on puisse y répondre actuellement. Pour cela, il eût fallu que nous puissions reporter sur le bœuf le virus que nous avons vu évoluer sur le buffle. Malheureusement, le temps nous a manqué pour réaliser cette expérience.

Voici maintenant l'exposé de notre courte expérimentation :

Un bufflon (n° 1), âgé de deux mois et encore nourri à la mamelle est splénectomisé. Au bout d'une semaine, son sang étant examiné chaque jour, il n'a présenté aucune « poussée » parasitaire. Nous l'inoculons dans la veine avec 20 cm³ de sang d'un veau lui-même splénectomisé trois semaines auparavant et chez lequel nous avons trouvé : *P. bigeminum*, *B. berbera*, *Th. mutans* et *A. marginale*. Ce dernier virus était en pleine activité au moment du prélèvement de sang.

Le bufflon n° 1, après 8 jours d'incubation, a présenté un accès thermique et parasitaire à *P. bigeminum* (durée 5 jours, maximum de parasites : 80 p. 1.000 hématies). La réaction de babésiellose a été peu marquée car elle a coïncidé avec la réaction de *P. bigeminum*. Quelques éléments de *B. berbera* ont été constatés seulement le 13^e et 14^e jours après l'inoculation. Quant à la réaction d'anaplasmose, elle a été très précoce, débutant le 11^e jour. Elle a été aussi très sévère puisque le maximum parasitaire constaté a été de 1.200 pour 1.000 hématies le 10^e jour de la réaction. Elle durait encore lorsque notre départ a mis fin à l'observation, c'est-à-dire 25 jours après le début de l'accès parasitaire.

Les signes cliniques ont été très peu marqués. Seule, l'anémie a été très nette, mais nous n'avons constaté ni ictère, ni hémoglobinurie. L'appétit a été conservé, l'état général est resté assez bon. Les lésions du sang ont été très importantes et précoces; elles ont persisté jusqu'à la fin : anisocytose, poïkilocytose, basophilie.

Nous avons répété l'expérience sur le bufflon n° 2, âgé de deux mois, nourri lui aussi à la mamelle, et non splénectomisé. A partir d'une vache présentant un accès d'anaplasmose naturelle, nous avons inoculé le bufflon n° 2 avec 180 cm³ de sang par voie intraveineuse. Après 9 jours d'incubation, ce bufflon n° 2 a présenté une légère réaction de *P. bigeminum* (durée 3 jours; maximum de parasites : 10 pour 1.000 hématies) et après une incubation de 12 jours, la réaction d'anaplasmose a commencé. Nous n'avons pu l'observer que pendant 5 jours. A ce moment, le parasitisme atteignait 100 pour 1.000 hématies, sans que l'animal présentât le moindre signe clinique.

Dans les deux cas, bufflon n° 1 splénectomisé et bufflon n° 2 non splénectomisé, les éléments parasitaires occupaient dans l'hématie une position nettement centrale.

En résumé, nous avons pu transmettre au buffle *P. bigeminum*, *B. berbera* et *A. marginale* du bœuf. *A. marginale* a présenté chez le buffle une modification importante de sa situation dans le globule : de marginale ou submarginale, cette situation est

devenue nettement centrale, comme s'il y avait eu transformation brusque d'*A. marginale* en *A. centrale*. Les infections expérimentales ainsi provoquées n'ont déterminé que des troubles cliniques légers.

Institut Pasteur d'Algérie.

Les piroplasmoses du mouton en Turquie,

Par F. LESTOQUARD et I. EKREM.

W.

La piroplasmose du mouton a été signalée pour la première fois en Turquie par A. LAVERAN et M. NICOLLE, en 1889. Depuis, un silence à peu près complet a succédé à cette unique communication.

En raison des pertes sérieuses qui déterminent les piroplasmoses en Turquie, nous avons eu l'occasion de nous en occuper depuis deux ans. Nous faisons connaître ici le résultat de nos investigations.

*
* *

Les hématozoaires endoglobulaires du mouton, identifiés à l'heure actuelle en Anatolie, sont au nombre de trois : *Babesiella ovis*, *Anaplasma ovis*, *Theileria recondita*. On sait que les deux premiers sont pathogènes; le dernier ne cause que des infections parasitaires sans produire de troubles cliniques.

1. *Babesiella ovis* (BABÈS, 1892). — La babésiellose ovine sévit en Turquie surtout pendant le printemps et la saison chaude; elle frappe de préférence les animaux de race fine, importés. Les moutons mérinos, en particulier, paient un lourd tribut à la maladie. Beaucoup plus résistantes sont les races indigènes, du fait de leur prémunition dans le jeune âge. Quant aux sujets de demi-sang, leur résistance naturelle est plutôt légendaire que réelle car, dans cette catégorie d'animaux, nous avons observé beaucoup de cas d'infections aiguës très sévères.

Il est assez difficile de se faire une opinion exacte sur la fréquence de la babésiellose ovine en Turquie. Bien souvent encore en effet, ou bien la maladie n'est pas signalée, ou bien il faut tenir compte des erreurs possibles, le diagnostic clinique étant rarement fondé sur l'examen microscopique.

Nos observations ont surtout porté sur le troupeau de moutons appartenant aux Haras de Karacabey (villayet de Brousse).

Ce troupeau, composé d'environ dix mille têtes, comprend en outre divers lots de géniteurs mâles et femelles de race mérinos, importés de Hongrie. C'est surtout sur ces derniers et sur les sujets de demi-sang que la babésiellose exerce ses ravages; encore peut-on s'étonner que la mortalité et la morbidité ne soient pas plus élevées. L'explication du fait est simple : nombre de ces reproducteurs hongrois arrivent de leur pays d'origine déjà prémunis contre la babésiellose, ce qui ne saurait surprendre puisque l'on connaît depuis longtemps l'existence de la babésiellose ovine dans tous les pays danubiens.

Il est facile de vérifier cette prémunition d'origine. Un convoi de mérinos hongrois étant arrivé en Turquie dans le courant du mois de novembre, certains d'entre eux sont choisis pour servir à des expériences au mois de janvier suivant. Pendant ces deux mois, ces animaux n'ont pu s'infecter en Turquie, car aucun cas de maladie naturelle n'a été constaté durant ce laps de temps et, en outre, à cette saison, on ne découvre pas une seule tique sur les moutons. En pratiquant l'opération de la splénectomie sur un certain nombre de sujets, quelques-uns d'entre eux ont montré une poussée parasitaire de *B. ovis*; la rechute a été mortelle sur quelques sujets. Cette expérience démontre donc bien que l'infection était antérieure à l'arrivée en Turquie. De plus, au cours d'inoculations expérimentales de *B. ovis*, une proportion assez élevée de mérinos hongrois s'est révélée prémunie.

La transhumance des troupeaux vers des régions élevées suffit souvent à enrayer les vagues de piroplasmoses. Cependant, on ne peut affirmer qu'il en sera toujours ainsi. En effet, à 2.000 m. d'altitude, sur le Kechich Dahg, nous avons pu trouver des moutons porteurs de *Rhipicephalus bursa* et de *Rh. sanguineus* adultes (1). L'état de réplétion de ces Ixodidés, à peine gorgés, indiquait nettement qu'ils s'étaient fixés sur les moutons aux pâturages de haute altitude puisque les animaux y séjournaient depuis un mois au moment de la capture. On est donc autorisé à penser que, malgré les rigueurs de l'hiver à cette altitude, ces tiques sont capables de s'y acclimater et, partant, de transmettre la babésiellose.

Ces faits épidémiologiques devaient être signalés car ils ont leur importance au point de vue prophylactique.

Du point de vue clinique, la babésiellose ovine en Turquie offre un tableau absolument classique. Son évolution, plus ou

(1) Déterminations dues à l'obligeance de notre collègue L. PARROT que nous remercions bien vivement.

moins rapide suivant les cas observés, dépend uniquement de la sensibilité individuelle des sujets. D'ailleurs, c'est seulement à partir du moment où l'animal ne mange plus, que le berger s'aperçoit qu'il est malade et, cependant, la maladie a commencé depuis plusieurs jours déjà. Une température très élevée, 41°, 42° et au delà, l'ictère en général bien marqué, l'hémoglobinurie fréquente et persistante constituent la trilogie nosologique le plus souvent observée. L'anémie est constatée à des degrés divers suivant le stade de l'accès aigu.

A l'autopsie, on relève les lésions correspondant aux signes cliniques décrits. Mais, dès l'ouverture du cadavre, on remarque surtout le volume énorme de la vésicule biliaire, dilatée à l'extrême, en saillie à la surface du foie qui est lui-même friable, cuit et toujours très congestionné. La bile, souvent grumeleuse, a tendance à sédimenter. La rate, très hypertrophiée, présente l'aspect d'une calotte coiffant le rumen, gorgé lui-même de matières alimentaires accumulées du fait de son inertie avant la mort. On découvre aussi cette lésion typique des babésielloses, que nous avons signalée en Algérie : une néphrite hémorragique donnant à l'organe l'aspect d'un gros rein noir. Sur le cœur existent les lésions habituelles : pétéchies et suffusions de l'épicarde et de l'endocarde.

Le parasite présente les caractères classiques de *B. ovis* et s'observe en plus ou moins grande abondance. Sur des sujets très sensibles, plusieurs centaines d'hématies sur mille peuvent être parasitées. Dans d'autres cas, au contraire, on n'en trouve que quelques dizaines.

Divers essais de traitement n'ont pas donné de résultats. L'lichtargan, qui paraît actif dans la babésiellose bovine, ne nous a pas donné de résultats définitifs. Nous estimons cependant qu'il doit encore être essayé.

2. *Anaplasma ovis* (LESTOQUARD, 1924). — L'existence de cet hématozoaire n'était pas encore connue en Turquie. Au cours des premières expériences effectuées en 1930, la splénectomie a permis de le mettre en évidence. Bien que les cas d'accès aigus naturels soient moins fréquents que les cas de babésiellose, l'infection naturelle est largement répandue et elle se constate à la même époque que la précédente. En Turquie comme ailleurs, l'anaplasmose ovine est moins grave que la babésiellose et détermine moins de mortalité. Son importance économique est cependant loin d'être négligeable, car, génératrice d'une anémie grave de longue durée, elle ajoute son action néfaste à celle de maladies de nature différente mais d'action identique, telle que l'anémie pernicieuse. On rencontre d'ailleurs, très fré-

quement, des sujets infectés à la fois par le virus filtrant de l'anémie et par *A. ovis*. Ces infections mixtes déterminent un syndrome d'anémie très complexe où il est souvent difficile de discerner la part qui revient à chacun des deux virus.

En ce qui concerne *A. ovis*, nous avons enregistré des remarques d'ordre épidémiologique analogues à celles concernant l'existence de *B. ovis* sur les moutons mérinos importés de Hongrie. La splénectomie permet de mettre facilement en évidence *A. ovis* sur un certain nombre de sujets récemment importés. On peut donc affirmer l'existence de l'anaplasmose en Hongrie, bien qu'elle n'y ait pas encore été signalée.

L'anaplasmose ovine n'offre rien de particulier, en Turquie, du point de vue clinique. Les signes, l'évolution sont absolument classiques. L'intensité de l'infection est variable; on trouve de cent à plusieurs centaines d'hématies parasitées pour mille. Ce qui doit surtout attirer l'attention, c'est le diagnostic différentiel entre l'anaplasmose et l'anémie pernicieuse.

Cliniquement, ce diagnostic est fort difficile et ne peut être établi que par la lecture de la courbe thermique après un temps assez long d'observation. On sait, en effet, que la courbe thermique de l'anémie pernicieuse est typique. A l'autopsie, dans l'un et l'autre cas, on trouve des lésions d'anémie très marquées. Cependant, dans le cas d'anaplasmose, il est rare de voir les animaux arriver à l'état de cachexie, qui est, au contraire, de règle dans l'anémie pernicieuse. Ce sont surtout les caractères fournis par la moelle osseuse qui permettent un diagnostic exact. Dans le cas d'anaplasmose, le tissu médullaire réagit pour réparer le déficit globulaire: il s'agit d'une *anémie plastique*. Au contraire, dans l'anémie pernicieuse, *anémie aplastique*, la moelle osseuse est non seulement inerte, mais comme frappée de dégénérescence: elle est gélatineuse, transparente; la graisse a disparu en totalité.

Bien entendu, l'examen microscopique permet toujours d'arriver rapidement au diagnostic certain, sauf dans le cas d'infections mixtes où il faut mettre en œuvre le diagnostic expérimental pour séparer les deux virus.

Divers essais de traitement de l'anaplasmose ovine n'ont pas donné de résultats.

3° *Theileria recondita* LESTOQUARD, 1929. — Cet hématozoaire infeste la presque totalité des ovins en Turquie. On le rencontre presque toujours au premier examen de sang et on provoque aisément sa pullulation dans l'organisme des animaux infectés par la splénectomie. De même que pour *B. ovis* et *A. ovis*, on le rencontre souvent sur les moutons mérinos importés

depuis peu de temps de Hongrie. N'ayant pas d'action pathogène, il importe seulement de le signaler au point de vue de sa répartition géographique.

PRÉMUNITION. — La proportion élevée d'animaux en état de prémunition (renseignement fourni par la splénectomie et par l'échec d'inoculations expérimentales) ne nous a pas permis d'entreprendre des essais probants de vaccination prémunitive. Cependant, de l'étude à laquelle nous nous sommes livrés, il ressort que la prémunition artificielle est possible. Pour en fixer les règles, il suffirait de pouvoir disposer d'un petit nombre de moutons sûrement sensibles. Nous souhaitons que ce travail soit bientôt réalisé. Une grande attention sera cependant nécessaire en raison de la large dissémination du virus de l'anémie pernicieuse, afin de soustraire à la contamination par ce virus les ovins destinés à la production des virus-vaccins antipiroplasmiques.

*
* *

En résumé, il existe en Turquie, chez le mouton, trois hématozoaires endoglobulaires : *Babesiella ovis*, *Anaplasma ovis*, *Theileria recondita*. Le premier est le plus important du point de vue pathogène. Les piroplasmoses qu'ils déterminent dans ce pays sont, à tous égards, identiques aux piroplasmoses du mouton habituellement observées tout le long du littoral méditerranéen.

*Institut Pasteur d'Algérie
et Laboratoire vétérinaire de Karacabey.*

La ponction lombaire en brousse, dans les secteurs
de prophylaxie de la maladie du sommeil, en A. E. F..

Par A. BOURGUEL.

Ordonnée par nos chefs, pour le diagnostic de période, non d'une façon impérative, mais chaque fois qu'elle était praticable, la ponction lombaire a été pratiquée par nous, et certainement par la plupart de nos camarades, systématiquement, ne nous étant presque jamais trouvé en présence d'une véritable contre-indication ou impossibilité matérielle.

Nous en avons près de sept mille à notre actif pendant un séjour de deux ans, passé presque en totalité dans la brousse du Moyen-Congo.

Nos centres de traitement n'ayant véritablement fonctionné qu'à la fin de notre séjour, la plupart des ponctions lombaires furent faites au village du chef de terre, fût-il le plus sordide, ce qui est hélas ! encore la règle dans la forêt et les coins peu visités.

Nous disposions d'équipes d'infirmiers bien organisées, et nous avons obtenu de l'Administration d'être accompagné des mêmes gardes indigènes.

Voici comment nous procédions :

Un garde, toujours le même, nous précédait de 24 h. et trouvait la terre en plein rassemblement, alertée la veille par un coureur.

Ce garde entreprenait immédiatement la construction d'un abri de fortune, bien orienté et protégé du vent.

Construit avec des bois verts, des chaumes, et des feuillages frais, cet abri n'avait pas l'inconvénient des anciennes constructions qui se décomposent en poussière.

La main-d'œuvre était à discrétion, plusieurs centaines d'indigènes étant parfois déjà rassemblées. Le sol était arrosé et couvert de feuilles de bananiers, quand c'était possible, cas le plus fréquent.

La stérilisation des instruments était faite de la façon suivante :

Nous avions en permanence, auprès de nous, une poissonnière d'eau bouillante surveillée par un infirmier et par nous-même, où les aiguilles nettoyées étaient laissées un temps suffisant.

Le trypanosomé, désinfecté d'abord localement par une friction à la solution de permanganate, était en dernier lieu frictionné à l'alcool par nous-même et iodé sur la chaise d'opération.

La veille de la ponction lombaire, chaque malade avait reçu une injection stérilisante ; tous les galeux avaient été passés à la pommade soufrée.

Avec une équipe bien entraînée, nous arrivions à faire cent ponctions lombaires par jour, grâce au grand nombre de trocarts de SICARD dont nous disposions.

C'est certes un peu fatigant, car il faut lire les résultats 5 h. après, et quelquefois, les dernières ponctions étant faites au coucher du soleil, il nous fallait attendre jusqu'à 11 h. du soir, après une journée bien remplie. Mais on pourrait obvier à cet inconvénient en employant la méthode photométrique, qui donnerait extemporanément le taux de l'albumine.

D'un autre côté, on ne fait pas tous les jours des ponctions

lombaires en telle quantité. Ce sont des coups de feu qui durent parfois plusieurs jours, mais ne se renouvellent pas avant une nouvelle prospection.

Opérant dans ces conditions nous n'avons observé aucune suite fâcheuse à nos rachicentèses. Environ 4 à 5 0/0 des malades se plaignaient de céphalée, qui cédaient à 2 ou 3 comprimés d'aspirine en 24 h.

Et cependant, au lieu de rester couchés sur le ventre comme nous l'ordonnions, certains malades, le soir, dansaient au tam-tam.

Les noirs paraissent accepter volontiers la ponction lombaire. Certains la réclament, ne voyant pas en elle un moyen de diagnostic, mais une méthode de traitement, dont le côté spectaculaire frappe leur imagination.

Malgré ces résultats favorables, nous préférons toujours quand même faire la ponction lombaire dans un centre bien organisé. Mais nous emportons de notre séjour en A. E. F. l'impression que la rachicentèse, est, avec un minimum de précautions, une intervention bénigne dont les avantages sont inappréciables pour le diagnostic et la conduite du traitement de la maladie du sommeil.

Note complémentaire sur le début de l'évolution nerveuse de la trypanosomiase humaine,

Par A. SICÉ et MARCEL LÉGER.

L'un de nous a jadis rapporté quatre observations de trypanosomés européens, contaminés peu après leur arrivée au Congo (1), chez lesquels il lui avait été permis de préciser, grâce aux renseignements fournis par la rachicentèse, les premières manifestations de la réaction méningée, par rapport à l'époque probable de leur infection.

S'il est le plus souvent impossible, en ce qui concerne les malades des tribus autochtones de l'A. E. F., d'évaluer, même très approximativement, l'espace de temps qui, de la contamination, mène au début des lésions méningées, il n'en est plus de même pour l'Européen, qu'un interrogatoire méthodique peut

(1) A. Sicé, Contribution à l'étude de l'évolution de la trypanosomiase humaine. Renseignements fournis par la rachicentèse. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1929, t. XXII, p. 962.

amener à déterminer les premiers symptômes d'un état de santé anormal, imputé d'ailleurs, presque toujours et sans discernement, au paludisme.

Si l'on veut bien admettre, ainsi que des circonstances fortuites ont aidé à l'établir, que l'envahissement en masse de la circulation sanguine par le trypanosome, soulignée par une température généralement élevée, sans rémission appréciable, durant plusieurs jours, s'effectue dans le délai vraisemblable d'une dizaine de jours, après le repas infectant de l'agent vecteur, il est possible, avec cette indication, de situer l'époque de la contamination (obs. de G. MARTIN et LEBŒUF (1), de BRODEN et RODHAIN (2), d'HECKENROTH (3). Nous leur adjoignons l'observation d'un chef de bataillon qui, après un séjour de 3 ans au Tchad dans une région indemne de trypanosomiase, arrivait à Brazzaville aux fins de rapatriement. Il avait quitté Bangui, le 1^{er} juin 1930; nous l'examinons le 12 juin, avant de lui délivrer son passeport sanitaire. Il est en santé, déclare s'être toujours bien porté, ne présente aucune adénopathie, il n'y a pas auto-agglutination des hématies; nous inscrivons sur son passeport la mention : indemne de trypanosomiase. Le 15 juin, il est alité avec une fièvre élevée, de la céphalée, un état assez alarmant pour nécessiter son hospitalisation et l'ajournement de son embarquement. Des frottis de sang prélevés, aux fins de la recherche des hématozoaires, révèlent après coloration de nombreux trypanosomes.

Un examen plus approfondi montre, à la face externe du 1/3 inférieur de la jambe gauche, un placard à peu près circulaire, de 5 cm. de diamètre, d'un rouge violacé foncé en sa partie centrale, rosé à sa périphérie, empâté, sensible à la pression, dont la cause est rapportée par le patient, plus à un choc possible qu'à une piqûre de mouche. Dans l'aire du triangle de SCARPA, deux ganglions petits, sensibles, mobiles. Il est hors de doute que ce placard circonscrit le point d'inoculation du trypanosome au cours du repas infectant, qui s'est produit pendant la traversée du fluvial, du 1^{er} au 8 juin.

Ces anamnestiques ne peuvent guère être fournis que par des Européens; quant à l'estimation exacte du début de l'évolution nerveuse de la trypanosomiase, consécutive aux premières

(1) G. MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD, Rapport de la Mission d'Etudes de la maladie du sommeil au Congo français, 1906-1908, p. 305.

(2) BRODEN et RODHAIN, Durée de l'incubation dans la trypanosomiase humaine. *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, f. 15; août 1908.

(3) HECKENROTH, *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1913, t. VI, p. 267.

expressions de la maladie, elle est encore plus difficile à établir en l'absence de tout symptôme clinique.

Récemment, l'un de nous (1) rapportait l'observation d'un malade qui eut la malchance, pendant un séjour de deux semaines en Côte d'Ivoire, de contracter la maladie du sommeil en décembre 1928. Treize mois après, le 29 janvier 1930, examinant ce malade qui lui avait été adressé, il trouvait après rachicentèse, près de 1.000 leucocytes par mm^3 ; 1 g. 25 d'albumine 0/00; des trypanosomes dans le culot de centrifugation; floculation au péréthynol = 0.

BOUFFARD (2), dans la même séance, nous entretenait d'un malade « rentré en France, il y a six mois, après un séjour de « deux ans en Côte d'Ivoire, présentant tous les signes d'une trypanosomiase avec accidents méningés précoces et des parasites dans les ganglions hypertrophiés de la région latérale du « cou ». Il estimait que l'évolution de l'affection avait été « très rapide », eu égard aux signes cliniques évidents d'envahissement des méninges. Les renseignements utiles qu'aurait pu donner l'étude du liquide céphalo-rachidien manquent malheureusement.

Nous rapportons aujourd'hui l'observation d'un Européen, M. D., provenant encore de la Côte d'Ivoire. Il y arrivait, pour la première fois, en décembre 1928 et séjournait à 150 km. au Nord de Sassandra. Il serait demeuré en parfaite santé, jusqu'en septembre 1930. A cette époque, il dit avoir constaté, au-dessus de la cheville droite, une plaque d'un rouge vineux foncé qui aurait disparu au bout de huit jours. Il se souvient que, de cette époque, datent ses premiers malaises; il aurait même eu de la fièvre pendant plusieurs jours consécutifs. Il attribue cet état au paludisme et ne s'en occupe pas; c'est un sujet jeune, robuste, énergique. Il rentre en France, à la fin de juillet 1931 et, presque à la veille de son retour en Côte d'Ivoire, ayant appris qu'un colon de son voisinage avait contracté la trypanosomiase, il se fait accompagner par son médecin, au laboratoire du Professeur MESNIL, qui nous charge de l'examiner.

Ce qui frappe, d'emblée, c'est une adénopathie cervicale marquée (presqu'un cou proconsulaire); il a des ganglions hypertrophiés, dans les aisselles, aux plis inguinaux, dans les

(1) M. LEGER, Trypanosomiase humaine méningée et tryparsamide. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1930, t. XXIII, p. 950.

(2) G. BOUFFARD, La trypanosomiase humaine en Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1930, t. XXIII, p. 923.

régions crurales, etc. Il est asthénique et se plaint de bourdonnements d'oreilles qui l'émeuvent : GUSTAVE MARTIN (1) avait observé des manifestations analogues. Il nie présenter de la fièvre et le médecin nous montre une courbe indiquant une température vespérale, à peu près régulière (37,8) et, parfois, un clocher à 40°. Il a de la tachycardie ; il a certainement eu des trypanides, il a vu au niveau des régions mammaires droite et gauche des « cercles rouges », qui ont disparu avec des applications de pommade. Pas d'amaigrissement ; pas d'œdème ; pas de céphalées ; pas de troubles oculaires ; pas de tremblements ; pas d'hyperesthésie profonde ; sensibilité et réflexes normaux ; il dormirait mal depuis plusieurs mois.

Ponction et centrifugation du sang montrent des trypanosomes. Auto-agglutination très nette. Formol-gélification : 1 m. Rachicentèse : Leucocytes : 21,3 au mm³ ; Albumine 0,44 0/00 ; pas de trypanosomes. Flocculation au péréthynol = 0.

Groupant l'ensemble des observations d'Européens, y compris les quatre rapportées en 1929, que constatons-nous ?

Obs. I. — M. S... Arrivé en A. E. F. en 1925. Premières manifestations : second semestre 1926, sans plus de précision. Diagnostic : 1^{er} février 1927, P. lombaire. Leucocytes : 6 par mm³ ; albumine : 0,30 0/00 ; pas de trypanosomes : Lésions méningées en évolution, après 7 mois environ.

Obs. II. — M. M., 38 ans, arrivé en A. E. F., le 29 janvier 1927. Premières manifestations : octobre 1927. Diagnostic : 14 août 1928. Rachicentèse : leucocytes : 109 ; albumine : 0,55 0,00 ; pas de flagellés ; lésions méningées marquées au bout de 10 mois.

Obs. III. — M. C., 28 ans, arrivé en A. E. F., en novembre 1927. Premières manifestations vraisemblables en août 1928. Diagnostic : 9 mars 1929. P. lombaire : leucocytes : 6 ; albumine : 0,30 0/00 ; pas de trypanosomes ; lésions méningées en évolution après 7 mois.

Obs. IV. — M. W., 50 ans, arrivé en A. E. F., au début de novembre 1928. Nombreux séjours antérieurs dans des colonies où ne sévit pas l'endémie. En août 1929, premières manifestations, qui sont d'emblée des troubles nerveux sensitivo-moteurs. N'aurait rien ressenti jusque-là. Diagnostic : 17 août 1929. P. lombaire : leucocytes : 14 ; albumine : 0,45 0'00 ; pas de trypanosomes : lésions méningées marquées au bout de 9 mois.

Obs. V. — M. Y., séjour de 15 jours en Côte d'Ivoire, en décembre 1928. Ce malade présente un tableau clinique de lésions nerveuses, depuis 6 mois, quand est fait le diagnostic par p. lombaire, le 29 janvier 1930. Leucocytes : 1.000 ; albumine : 1,25 0/00 ; présence de flagellés. Confirmation du tableau clinique, par la constatation de lésions méningées très accentuées, au bout de 13 mois.

(1) G. MARTIN et RINGENBACH, Un nouveau cas de trypanosomiase humaine chez l'Européen, *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1909, t. II, p. 480.

Obs. VI. — M. D., 26 ans, séjour en Côte d'Ivoire de 31 mois. Premières manifestations : septembre 1930. Diagnostic : 4 novembre 1931. Rachicentèse : leucocytes : 21,3 ; albumine 0,44 0/00 ; pas de flagellés : lésions méningées évolutives au bout de 13 mois.

Ces six observations montrent qu'avant la fin de la première année de la maladie, le liquide céphalo-rachidien n'a plus ses caractères normaux, que, déjà, au bout de 9 mois (obs. 4) et de 10 mois (obs. 2) son altération est marquée. Bien avant l'apparition du trypanosome dans l'espace sous-arachnoïdien et, le plus souvent, avant toute manifestation clinique de lésions nerveuses, les méninges ont perdu leur intégrité, les centres nerveux sont atteints : la méningo-encéphalite trypanosomique évolue en silence. Elle ne se révélera cliniquement que quelques mois plus tard. LOUIS MARTIN et DARRÉ (1), en 1910, en avaient fait l'observation : ils avaient constaté, plusieurs mois avant l'apparition des accidents nerveux, la présence dans le liquide céphalo-rachidien d'éléments cellulaires. Il n'était pas encore question d'hyperalbuminose rachidienne.

Le malade dont BOUFFARD relate l'histoire clinique et qui, à notre avis, ne présente pas une évolution « très rapide » de son affection, mais simplement normale, pourrait être classé, avec certitude, à côté de ces six malades, si l'examen du liquide céphalo-rachidien nous renseignait sur l'importance de ses modifications.

Ainsi que nous l'avancions, il y a quelques années, la trypanosomiase humaine est surtout une maladie du système nerveux cérébro-spinal, l'invasion sanguine et lymphatique n'en est qu'une étape brève.

A notre connaissance, l'observation de M. D... porte à quatre le nombre des Européens quittant la Côte d'Ivoire avec une trypanosomiase insoupçonnée et cela au cours de ces deux dernières années. Trois de ces malades paraissent avoir été contaminés en Basse Côte d'Ivoire. Il y a, dans ces territoires, à coup sûr, un foyer de trypanosomiase qui n'est pas à négliger. L'autorité administrative serait avisée d'en délimiter attentivement l'étendue, si elle veut s'épargner plus tard de désagréables surprises.

(1) L. MARTIN et H. DARRÉ, Remarques sur l'évolution et le pronostic de la trypanosomiase, chez les blancs. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1910, t. III, p. 389.

La classification classique de 1^{re} période sanguine
et de 2^e période méningée,
dans la trypanosomiase est-elle justifiée ?

Par M. LEGER

Il est un certain nombre de classifications rigides que les générations médicales se transmettent sans les discuter et qu'on reconnaît dépourvues d'assises suffisantes le jour où elles sont soumises à une analyse approfondie.

C'est ainsi que les périodes de syphilis primaire, syphilis secondaire, syphilis tertiaire ne cadrent pas avec les faits dûment examinés, c'est ainsi que la division en lèpre tuberculeuse et en lèpre nerveuse ne correspond pas à la réalité, la maladie de HANSEN ne demeurant jamais, au cours de son évolution, constamment, chez un même sujet, du type cutané pur ou du type névritique exclusif.

Pour la trypanosomiase, la formule adoptée est celle d'une première période lymphatique et sanguine, puis d'une deuxième période méningée, dont les durées relatives sont de la plus grande élasticité.

Ce cadre schématique gagne lui aussi à être brisé. Dans la maladie du sommeil, comme dans la syphilis, les localisations méningées se font parfois avec une rapidité extraordinaire, tandis que, d'autres fois, elles ne se produisent que très tardivement, peut-être même jamais. Parlons donc de localisations lymphatiques, de localisations sanguines, de localisations méningées, de localisations cérébrales sans faire entrer les manifestations observées dans une armature rigide de périodes successives. Ne voit-on pas parfois, sous l'action de médicaments, les trypanosomes qui avaient disparu du sang et des ganglions pour passer dans le liquide céphalo-rachidien, réapparaître dans le sang, après avoir disparu des méninges.

Je ne cherche pas à rejeter de parti pris les théories classiques, mais je pense qu'il ne faut pas s'endormir sur le mol oreiller du passé. Comme l'a écrit récemment le professeur RICHET : « La science doit être révolutionnaire, car il faut qu'elle progresse sans cesse. Malheur à celui qui docilement se contente de commenter les livres de ses maîtres. Il a le devoir d'aller toujours de l'avant sans se soucier des victimes; les victimes ce sont les théories d'hier — et même celles d'aujourd'hui ».

Thérapeutique et Prophylaxie de la Trypanosomiase en A. E. F.

(A propos du « traitement Standard » de la Maladie
du Sommeil).

Par M. VAUCEL et G. SALAÜN.

Dans le numéro de juillet 1931 des *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, MURAZ présente la défense de sa méthode de traitement Standard de la Maladie du Sommeil.

Personne ne nie les difficultés multiples auxquelles se heurtent l'organisation et le fonctionnement du service de la prophylaxie de la Trypanosomiase en A. E. F.

C'est une entreprise véritablement ardue, sinon impossible à réaliser, que de vouloir codifier, dans les limites d'un budget rigide, une méthode de traitement valable pour tous les malades d'un immense territoire aux populations diverses, aux ressources variables, et presque entièrement contaminé, mais à des degrés différents.

Nous ne voulons pas reprendre ici la question déjà plusieurs fois traitée des avantages et des inconvénients de la méthode standard recommandée aux médecins de l'A. E. F., quelles que soient l'ancienneté ou la gravité des lésions présentées par les malades.

Qu'il nous suffise de dire que nous sommes pleinement d'accord avec SICÉ. C'est l'un d'entre nous d'ailleurs qui à Brazzaville, en 1927, a rompu le premier en A. E. F. avec la méthode, dite des « séries », arbitrairement limitées à 6, 7 ou 12 injections de tryparsamide. Cette modification était justifiée par la constatation de l'inefficacité des cures de repêchage après échec de la première série d'injections. Ceci est maintenant admis par tous.

Mais, dans sa communication, MURAZ établit un parallèle, presque une opposition entre le traitement des trypanosomés à Brazzaville et celui qu'il appelle « de brousse ».

Cependant, si le Centre de traitement de Brazzaville se présente maintenant honorablement, il est bien loin encore d'être un hôpital. Les malades y sont seulement hébergés, comme dans un centre de la « brousse » et l'établissement comprenait

encore des paillettes en 1927, alors que les traitements prolongés y étaient déjà appliqués.

Nous reconnaissons volontiers que la prime journalière d'alimentation des malades est relativement élevée à Brazzaville et nous sommes très reconnaissants à M. le Médecin Inspecteur Général qui nous permet cependant l'observation prolongée des trypanosomés.

Ces dépenses supplémentaires d'alimentation sont d'ailleurs compensées, dans une certaine mesure, du fait que le personnel européen, à Brazzaville, ne grève pas dangereusement le budget spécial de la trypanosomiase.

D'ailleurs, les « cures indéfinies » dont parle MURAZ sont rares. Certes, le centre de Brazzaville a hébergé des malades pendant plusieurs années. Mais il s'agissait, soit d'incurables, abandonnés par leurs familles, et qu'il était difficile de laisser vagabonder sans soins, dans un chef-lieu de Colonies, soit de malades traités par des composés nouveaux et conservés pour observation des résultats obtenus, mais sans traitement.

Cette observation prolongée est devenue superflue pour les traitements actuels, d'application facile maintenant, et il ne reste plus à Brazzaville qu'un seul individu, en mauvais état, ayant plus d'une année de présence au centre.

Dans la majorité des cas, en effet, les 12 injections de tryparsamide réunissent les conditions du « traitement idéal », c'est-à-dire ramènent le liquide céphalo-rachidien à une composition normale.

Nous relevons de janvier à octobre 1931 à Brazzaville :

I. Malades en 2^e période 1^{er} degré (hyperlymphocytose rachidienne) :

100 0/0 de succès avec 12 injections.

II. Malades en 2^e période 2^e degré (hyperlymphocytose et hyperalbuminose) :

47 0/0 de succès avec 12 injections ;

85 0/0 de succès au delà de 12 injections ;

15 0/0 d'échecs ou améliorations.

En cas de diagnostic précoce, la « méthode Standard » donne donc d'excellents résultats quant au liquide céphalo-rachidien, mais la tryparsamide étant un bien médiocre trypanocide, les rechutes sanguines sont encore à craindre.

Si les lésions méningées sont plus avancées, les insuccès sont beaucoup plus fréquents. Il est donc dangereux de limiter l'action des médecins du service spécial aux 12 injections Stan-

dard. Un contrôle au terme de ce traitement est indispensable et une prolongation d'un mois ou deux, en cas de simple amélioration sauvera bien des malades. Il est rare d'avoir à prolonger la cure au delà de ces 4 à 5 mois, la médication ayant alors épuisé son action.

Le résultat social vaut certainement cette dépense supplémentaire qui représente vraisemblablement de l'argent bien placé.

En effet, les rechutes graves atteignent de préférence les individus dont le traitement a été suspendu prématurément et de nouvelles admissions dans les centres seront rendues nécessaires qui auraient pu être évitées par un premier hébergement un peu prolongé.

Les indigènes, il est vrai, répugnent à cette existence au centre de traitement qui, par ailleurs, coûte fort cher à nos budgets sanitaires.

C'est pourquoi il y a lieu d'encourager partout la formule du dispensaire qui réussit parfaitement à Brazzaville.

Malgré l'abondance des vivres distribués et l'existence toute de paresse menée par les malades hospitalisés, ceux-ci préfèrent à la ségrégation, même idéale, la résidence au village indigène avec le souci de la nourriture quotidienne. Un certain nombre de malades s'astreignent ainsi chaque semaine à un déplacement de plusieurs heures de marche, pour être traités. D'autres, élisent domicile, pendant la période de traitement, chez des amis résidant près du dispensaire. Ceux enfin, qui ont dû être admis au centre, faute de justifier d'un domicile fixe, s'efforcent de trouver dans l'agglomération indigène, un individu pouvant répondre de leur assiduité aux consultations hebdomadaires. Ils quittent alors le centre avant la fin du traitement.

42 0/0 des trypanosomés reconnus de janvier à octobre 1931 ont été traités ainsi, complètement ou en partie, en dehors du Centre, réduisant de façon appréciable la moyenne des journées d'hospitalisation (60 journées pour les premières périodes).

Nous n'ignorons pas que la généralisation de cette formule est inapplicable aux 60 Centres de traitement de l'A. E. F. Mais, en dehors de Brazzaville, d'autres centres urbains peuvent encourager cette tendance si naturelle à échapper à l'hospitalisation : Bangui, Fort-Lamy, Pointe-Noire, Libreville, doivent certainement ne pas nourrir tous les malades. D'autres postes d'Assistance médicale indigène également.

Pour les territoires moins pénétrés, à population encore indocile, et où le nouveau centre de traitement ne correspond pas

toujours à une agglomération indigène, il est difficile de réduire l'hospitalisation qui sauve tant d'existences.

Cependant, l'organisation de villages de trypanosomés, sur le modèle de ceux créés avec succès par MURAZ dans certaines régions, ne pourrait-elle être tentée également ? Elle répondrait à la fois au souci thérapeutique, à la condition de grouper ces villages à proximité du médecin, et au souci prophylactique en éloignant peut-être définitivement leurs habitants des gîtes à tsétsés.

Nos moyens thérapeutiques nous permettent maintenant de viser à la guérison intégrale de presque tous les trypanosomés dépistés, mais nous ne pensons pas cependant que la disparition de la trypanosomiase en A. E. F. soit proche d'être obtenue.

La chimioprophylaxie, même poussée jusqu'à la guérison du malade ne représente qu'un des aspects du problème à résoudre.

Les prophylaxies, agronomique, mécanique, administrative, sont malheureusement d'application très difficile sur un aussi vaste territoire infecté. De toutes façons, ces dernières méthodes ne sont pas de la seule compétence médicale, et c'est, croyons-nous, une erreur que de laisser entendre, que le salut viendra des médecins seuls, et à l'aide exclusive de la chimiothérapie.

La trypanosomiase était déjà avec la thérapeutique atoxylique une « maladie des plus bénignes et très facilement curable pour peu qu'elle soit traitée avant l'invasion des centres nerveux » (BLANCHARD et LAIGRET). Cette appréciation peut être étendue maintenant à la trypanosomiase méningée, et nous ne sommes pas optimistes cependant, quant à l'éradication de l'endémie.

Nous sommes, par contre, persuadés de l'efficacité de nos traitements complets dont l'importance sociale n'est pas à négliger puisqu'ils rendent à la vie active l'immense majorité des malades traités, et permettent en particulier aux femmes de mener à terme leurs grossesses.

La cure par l'arsenic (270 F) représente toujours pour nous le traitement idéal des malades en 1^{re} période, réunissant à la fois l'action prophylactique (minimum des rechutes sanguines) et l'action curative (minimum des évolutions nerveuses ultérieures).

Les observations des médecins du secteur, rapportées par MURAZ, n'apportent aucun élément nouveau d'appréciation sur l'Orsanine. Tous ces inconvénients avaient été signalés par les médecins de l'Institut Pasteur de Brazzaville dès 1926.

D'autre part, MURAZ paraît disposé à reviser le jugement porté sur la valeur des 6 injections d'atoxyl de BLANCHARD et LAIGRET.

Le fait d'avoir retrouvé au Gabon des individus parfaitement sains, 3 ans après cette cure prophylactique, est tout à fait normal.

Nous connaissons d'anciens trypanosomés parfaitement guéris 10 ans après 2 ou même 1 injection d'atoxyl ou de Novarsénobenzol ou une simple ingestion de Stovarsol. La guérison de la trypanosomiase à la première période, par n'importe quelle médication chimique, est une constatation banale.

Il y a eu, en A. E. F., la période de la cure prophylactique à 2 injections d'atoxyl : 29 0/0 de rechutes sanguines annuelles dont 17 0/0 dès le 6^e mois.

Puis vint la période de la cure à 6 injections : 6 à 10 0/0 de rechutes sanguines la première année, auxquelles il faut ajouter 25 0/0 *d'évolutions nerveuses chez des individus qui avaient bien été classés indemnes de lésions méningées après ponction lombaire* :

8,8 0/0 la première année après le traitement.

8,7 0/0 la deuxième année après le traitement.

3,4 0/0 la troisième année après le traitement.

4,4 0/0 au delà de la troisième année.

Malgré ces défaillances, il restait encore près de 70 0/0 de malades définitivement guéris par la cure des 6 injections d'atoxyl qui resterait encore le modèle des traitements prophylactiques à la 1^{re} période si le 270 F ne s'était révélé supérieur (3 0/0 de rechutes sanguines la première année et 3 0/0 environ d'évolutions nerveuses en 3-4 ans), ces résultats étant valables pour une cure totale de 0 g. 30 par kilogramme de poids.

Mais, qui sait si, devant une poussée épidémique imprévue, ou si, dans certaines régions mal préparées ou de pénétration difficile, nous n'aurons pas encore à revenir à la médication atoxylique ? L'A. E. F. est vaste et nos méthodes ne sont pas définitives.

Quoi qu'il en soit, toute notre action en A. E. F. est basée sur la chimiothérapie intégrale à l'aide du 270 F et de la tryparsamide.

L'application du 270 F à la première période de l'affection donne actuellement toutes garanties. Par contre, les contrôles du liquide céphalo-rachidien après administration des 12 injections de tryparsamide aux malades en 2^e période, prouvent que ce traitement, souvent efficace et suffisant, doit toutefois être prolongé dans certains cas pour mettre les malades à l'abri des rechutes ultérieures.

Les dépenses occasionnées par la prolongation du traitement

ne paraissent pas devoir être considérables et pourraient peut-être être atténuées par le fonctionnement de dispensaires en plusieurs localités.

Le résultat social à attendre de la guérison définitive des trypanosomés ne serait pas négligeable.

Il ne s'agit pas d'ailleurs de traiter 50.000 trypanosomés en A. E. F. Ce chiffre est celui des individus actuellement vivants et qui ont été trouvés porteurs de trypanosomes il y a plus ou moins longtemps. Beaucoup, la majorité, sont définitivement guéris. Les anciens trypanosomés, « revus et traités » dans les secteurs, ne reçoivent généralement, en effet, que quelques injections d'atoxyl dites « d'entretien » et sans hospitalisation.

Environ 10.000 trypanosomés nouveaux sont traités annuellement, auxquels il faut ajouter 10 à 15 o/o des anciens trypanosomés réinfectés, ayant rechuté ou évolué dangereusement. Ce dernier pourcentage pourra être réduit.

Pourquoi refuser à ces 12.000 malades un traitement complet, qui, dans l'état actuel des choses, en les mettant à l'abri des rechutes ultérieures onéreuses, constitue notre seule arme prophylactique, la mise en œuvre des autres moyens préventifs sociaux étant à peine ébauchée.

Nous traiterons ainsi chaque année les trypanosomés dépistés, mais le problème de la lutte contre la maladie du sommeil ne sera pas encore résolu. Car si notre chimiothérapie intégrale nous permet de guérir la trypanosomiose, nous doutons qu'elle soit suffisante pour faire disparaître l'endémie.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Discussion. — M. MURAZ. — D'après les auteurs il ne serait nécessaire de suivre de très près que 10.000 trypanosomés sur 50.000. En réalité, les contrôles liquidéens doivent être appliqués à toute la collectivité de ces malades, car la plupart de ceux-ci n'ont subi, dans les secteurs, que des traitements de courte durée. Ils sont donc très exposés à des rechutes et, partant, doivent être surveillés pendant longtemps dans le but de reprendre leur traitement si la nécessité en apparaît.

Sur la prévention du surra équin
par le Naganol en Indochine,

Par H. JACOTOT.

Dans une note antérieure nous avons rapporté les premiers essais de prévention du surra que nous avons effectués en faisant usage du Naganol, seul ou associé à des composés de l'arsenic ou du bismuth (1); de ces recherches préliminaires nous retiendrons ici les déductions suivantes :

1° Le naganol administré à la dose de 1 g. 50 ne protège pas sûrement le cheval indochinois contre une inoculation virulente faite 15 jours après ;

2° A la dose de 3 g., il ne le protège pas sûrement contre une inoculation faite 5 semaines après.

Nous avons poursuivi l'étude de cette question et nous exposerons aujourd'hui les expériences qui nous permettent de fixer maintenant d'une manière simple les règles d'emploi du naganol en tant qu'agent préventif du surra équin en Indochine.

Nous rappelons que le traitement préventif du surra équin reconnaît en Indochine deux indications précises : 1° La préservation des animaux appelés à traverser des zones dangereuses ou à y séjourner quelque temps.

2° La protection des sujets encore sains dans les effectifs accidentellement contaminés.

Première expérience. — Six chevaux (nos 60, 56, 59, 55, 58, 46) annamites ou possédant une forte proportion de sang de la race locale reçoivent chacun 1 g. de naganol et cela, à des époques telles que l'épreuve virulente qui doit être effectuée simultanément chez tous avec une même quantité d'un même virus (1 cm³ de sang de cheval à 4 tryph. par champ) tombe respectivement pour ces divers animaux 1, 2, 3 et 4 semaines après l'injection préventive du produit chimique.

Tous contractent le surra expérimental ; les trypanosomes apparaissent dans leur sang de 6 à 12 jours après l'inoculation virulente.

Ainsi la dose de 1 g. de Naganol s'est montrée incapable de protéger le cheval contre l'inoculation virulente faite une semaine plus tard ; on peut donc considérer cette quantité du

(1) Sur la chimiothérapie préventive du surra équin. *Bull. Société de Pathologie Exotique*, Séance du 9 avril 1930, n° 4, p. 368.

produit comme une dose subliminaire, pratiquement sans efficacité.

Deuxième expérience. — Cette expérience a comporté l'emploi de onze chevaux de sang annamite ou près du sang annamite ; ils ont été rangés en quatre groupes, ces quatre groupes devant être éprouvés simultanément par une inoculation d'une même quantité d'un même virus, respectivement 10 jours, 20 jours, 30 jours et 40 jours après l'injection préventive de Naganol.

Le Naganol a été administré en solution dans neuf parties d'eau distillée ; les injections ont été faites dans les muscles, à raison de 10 cm³ de la solution par piqûre.

L'épreuve a consisté en une injection sous-cutanée de 1 cm³ de sang défibriné du cheval n° 63 (trypanosomes nombreux, incomptables).

Le tableau suivant donne le détail des inoculations :

N° des sujets	Date de l'injection préventive	Quantité de naganol administrée	Date de l'épreuve	Délais et résultats de l'épreuve			
				40 j.	30 j.	20 j.	10 j.
13. 9 ans, 200 kg.	24/6/30	4 g.	3/8/30	rien			
26. 8 ans, 240 kg.	id.	id.	id.	rien			
20. 8 ans 1/2, 185 kg.	4/7/30	3 g.	id.		meurt		
35. 5 ans, 130 kg.	id.	id.	id.		rien		
18. 14 ans, 180 kg.	14/7/30	id.	id.			rien	
43. 7 ans, 160 kg.	id.	id.	id.			rien	
56. 13 ans, 150 kg.	id.	2 g.	id.			rien	
59. 5 ans, 130 kg.	id.	id.	id.			rien	
33. 4 ans, 150 kg.	24/7/30	id.	id.				rien
25. 4 ans, 180 kg.	id.	id.	id.				rien
41. 11 ans, 190 kg.	id.	id.	id.				rien

On voit à la lecture de ce tableau qu'à l'exception du n° 20, tous les chevaux sont restés indemnes ; ils le sont encore 6 mois après l'épreuve, bien que l'état général de la plupart d'entre eux ne fut pas brillant lorsqu'a commencé l'expérience.

Le sang de chaque sujet a été l'objet d'examens quotidiens à l'état frais et après coloration pendant ces six mois ; tous les examens ont été négatifs et les animaux n'ont présenté par ailleurs aucun trouble imputable au surra.

Le cheval n° 20 est mort à la suite de l'épreuve ; ce cheval n'était pas en bon état lorsqu'a commencé l'expérience ; il regut à ce moment 3 g. de naganol et a été éprouvé un mois après ; il s'est amaigri progressivement et, l'adynamie s'accusant chaque jour davantage, a cessé de se tenir debout à partir du 10 septembre ; il est mort le 24, n'ayant présenté que de légères irrégularités thermiques sans accès caractérisé et sans qu'on ait pu observer de trypanosomes dans son sang au cours des examens effectués quotidiennement ; les frottis des organes les plus divers après l'autopsie ont été également négatifs. Nous pensons néanmoins qu'il y a lieu de suspecter au moins chez lui l'évolution d'un surra larvé.

Ainsi dans cet essai le Naganol administré à la dose de 2 g. a protégé contre une inoculation virulente pratiquée 20 jours après; à la dose de 4 g., il a protégé contre l'inoculation virulente effectuée 40 jours après.

Mais une remarque d'ordre pratique s'impose ici; l'administration de Naganol aux chevaux peut donner lieu à des troubles divers plus ou moins accusés suivant la sensibilité ou l'état particulier des sujets et suivant la dose employée.

Dans la race d'Indochine, l'action irritante sur le rein passe généralement inaperçue, aux doses réduites, lorsqu'on opère sur des chevaux n'ayant pas atteint la vieillesse; mais lorsqu'il s'agit de sujets usés, et parfois chez les animaux encore jeunes, lorsqu'on a affaire à des sujets dont les fonctions rénales sont déficientes, l'injection de Naganol peut entraîner des troubles sérieux; avec une dose massive elle peut tuer en quelques jours.

Des manifestations tégumentaires s'observent en outre très fréquemment, quels que soient l'âge et l'état de santé des animaux; leur gravité, variable avec la sensibilité du sujet, est fonction directe de la quantité administrée. On note d'abord des phénomènes congestifs à l'extrémité inférieure de la tête, au niveau des organes génitaux externes et sous l'abdomen; la peau et les muqueuses s'enflamment, le tissu conjonctif sous-jacent s'infiltre; les œdèmes et le catarrhe disparaissent très rapidement mais à ce moment on constate que la marge de l'anus s'enflamme à son tour; une rectite évolue, plus ou moins violente selon la quantité de Naganol utilisée; elle peut être d'une intensité telle qu'il y ait fissuration et même desquamation totale de l'épithélium; des complications par infection surajoutée sont alors possibles.

Quoi qu'il en soit, il y a là un obstacle à l'emploi du Naganol et nous pensons que dans les conditions ordinaires de la pratique locale il serait imprudent de dépasser la dose de 2 g. à chaque intervention; mais par contre, en s'en tenant à elle, on est à l'abri des accidents sérieux et de leurs complications; les troubles tégumentaires qui suivent l'injection de 2 g. de Naganol sont assez légers pour qu'on puisse abandonner ensuite les animaux à leurs propriétaires avec quelques conseils relatifs aux soins élémentaires à donner éventuellement en cas de rectite apparente.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS. — La prévention du surra équin peut être facilement et sûrement réalisée pour quelques semaines chez le cheval d'Indochine par l'emploi du Naganol (205 BAYER, 309 FOURNEAU).

La quantité de ce produit que le cheval indochinois adulte peut tolérer à chaque injection est pratiquement de 2^{g.}; si l'on faisait usage de quantités plus fortes il faudrait observer les sujets pendant quelques jours et combattre éventuellement les accidents consécutifs à l'injection du produit.

Nous proposerions donc de fixer ainsi les règles de l'intervention dans la pratique courante : pour obtenir une protection de 3 semaines chez le cheval indochinois adulte, pesant de 150 à 200 kg., administrer 2 g. de Naganol en une fois; pour obtenir une protection d'une durée supérieure à 3 semaines, administrer 2 g. de Naganol, deux fois de suite à une semaine d'intervalle; on peut considérer que les sujets ainsi traités seraient pour 6 semaines au moins à l'abri de la contamination naturelle; si l'on voulait protéger les chevaux pour plus de 6 semaines, il serait plus commode et plus sûr de renouveler le traitement proposé plus haut à l'expiration de ce délai, que de multiplier en une seule série les injections préventives.

L'administration du Naganol par la voie musculaire est simple et ne donne lieu à aucun désordre local; nous avons toujours employé le produit dissout dans 9 parties d'eau distillée et à raison de 10 cm³ de la solution par piqûre.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Etude sur un flagellé spécial du latex d'un figuier
de l'Erythrée (*Ficus hochstetteri* (Mg) A. Rich),

Par G. FRANCHINI.

Après de nombreuses recherches faites sur les flagellés et sur les autres protozoaires des plantes à latex, j'ai remarqué que la division du parasite ne s'opérait pas toujours par scission longitudinale comme d'ordinaire. Cela se pouvait observer spécialement dans les flagellés de certaines Urticacées et dans certaines formes culturales de l'*Herpetomonas* d'un Hémiptère : le *Pyrrhocoris apterus*. A ce propos je rappellerai les études que j'ai déjà publiées dans un précédent travail (Sur un flagellé d'une Urticacée : *Ficus Benyamina* examiné au Muséum de Paris, *Bull. de la Soc. de Path. Ex.*, n° 9, 1923). « Dans le latex d'une plante de *Ficus Ben.* nous avons vu un flagellé qui ayant l'aspect d'un *Herpetomonas* ou d'un *Leptomonas* ne se multi-

pliait pas comme les autres formes, par scission longitudinale, mais par division transversale et plus exactement par étirement. A ce propos nous rappellerons avoir dit qu'une partie des flagellés du latex de certaines Apocynées pouvaient se multiplier par division transversale. Nous l'avons dit encore au sujet des flagellés de vieilles cultures bouillon-sang de l'*Herpetomonas* du *Pyrrhocoris apterus*. Nous avons encore rappelé dans des notes précédentes que certains protozoaires du latex ayant des mouvements amiboïdes du protoplasme, se multipliaient en partie par schizogonie et en partie par étirement ».

Ayant reçu du docteur Romuald GANORA (à qui j'offre mes sincères remerciements) quelques frottis du latex d'un figuier de l'Erythrée, provenant du jardin de l'hôpital d'Asmara, j'ai pu voir après fixation et coloration des frottis un flagellé dont je fais ci-après la description et qui est certainement intéressant surtout au point de vue de la multiplication. Le latex provenait du « *Ficus hochstetteri* (Mg) A. Rich » très commun à Asmara sous le nom indigène de « Scibacà ». Ce ficus est un arbre d'un grand développement, et comme il suffit de mettre en terre un morceau de l'arbre pour qu'il prenne aussitôt racine, il est très commun, planté le long des chemins, aux alentours des églises et des maisons. Il porte une belle frondaison, touffue, aux feuilles ovales allongées. Les frottis furent fixés dans de l'alcool absolu-alcool-éther, liquide de SCHAUDINN et colorés avec le Giemsa, le Leishman et l'Hématoxyline. Les parasites à l'examen microscopique apparurent sur le champ et en grand nombre, de forme allongée, sans flagelle, et sous d'autres formes du type *Herpetomonas* (*Leptomonas*) avec noyau, blépharoplaste et flagelle : quelques-uns, mais très rares, étaient du type Leishmaniforme. Les formes dépourvues de flagelle étaient presque toujours disposées en forme de chaîne et composées de nombreux parasites (15-20), et même plus. Les chaînes étaient parfois brisées en quelque point et présentaient des espaces vides. Les chaînes de ces parasites apparaissaient de deux espèces : les unes composées de parasites plus petits qui prenaient plus intensément les substances colorantes, les autres composées de parasites plus grands et plus pâles. Comme on le voit bien d'après les microphotographies, les parasites se réunissaient l'un à l'autre par l'extrémité qui contenait le blépharoplaste et cette réunion était parfois si étroite que les parasites adhéraient complètement l'un à l'autre. Quelquefois ils semblaient comme étirés et rattachés comme par un filament en forme de flagelle plus ou moins allongé. Dans les frottis colorés, avec les substances sus-dites, le protoplasma du parasite se colo-

rait en un rose-bleuté; le noyau était plus vivement coloré et le blépharoplaste prenait une teinte violacée presque noirâtre.

Parasites flagellés. — Le parasite était très allongé avec l'extrémité antérieure souvent pointue et la postérieure allant en diminuant au point de la confondre avec un second flagelle. La partie antérieure était reconnaissable à la présence du blépharoplaste. Le noyau se trouvait à la partie moyenne du parasite et dans quelques exemplaires déplacé vers la partie antérieure. Le blépharoplaste toujours antérieur et distinct du noyau donnait origine à un flagelle généralement long, et chez certains parasites un rhizoplaste qui unissait le blépharoplaste au noyau était très visible. Il n'y avait pas de granulations dans le corps; rarement le corps était tordu en hélice et parfois le bord en était ondulé. On ne voyait pas de parasites disposés en forme de rosace; tout au plus deux ou quatre réunis ensemble par l'extrémité postérieure, de telle sorte que le flagelle était complètement libre à la périphérie. Tout cela pour la morphologie, mais le côté intéressant du parasite est sa multiplication. Dans peu de formes on voyait une division du noyau et du blépharoplaste et une division longitudinale du protoplasme et seulement chez deux ou trois parasites on distinguait clairement la formation de deux parasites jeunes, flagellés. Autant que j'ai pu m'en rendre compte, la division commençait au blépharoplaste. Dans le plus grand nombre on voyait comme un gros parasite avec un blépharoplaste à chaque extrémité, ou bien de cette extrémité partaient deux flagelles. Les noyaux étaient à la partie centrale à l'intérieur des blépharoplastes. A un stade plus avancé on voyait un étranglement dans la partie moyenne qui allait petit à petit en s'amincissant et qui finissait par diviser complètement en deux le parasite; on avait ainsi deux parasites. La division était donc transversale au lieu d'être longitudinale ainsi qu'il arrive en général pour la flagellose des plantes. Ce n'est ni plus ni moins que ce que j'ai décrit pour les parasites à latex de quelques Urticacées et Apocynées.

DIMENSIONS DE QUELQUES PARASITES

Formes flagellées :

- 1) Longueur 37 μ . Largeur 7 μ .
- 2) » 34 μ . » 1 μ .
- 3) » 39 μ . » 1 μ . Flagelle 18.
- Longueur du noyau 1 μ . Largeur 1 μ .
- 5) Longueur 39 μ . Largeur 1 μ . Longueur du flagelle 15 μ .
- 6) » 67 μ . » 1 μ . » 15 μ .
- 7) Parasite en division transversale :

Dans les dimensions de la longueur de tous les parasites est comprise celle du flagelle.

Longueur 49 μ 5. Largeur 1 μ 5. Longueur du corps de deux parasites sans flagelles 15 μ .

Formes aflagellées :

- 1) Chaîne de six parasites réunis ensemble : Longueur 30 μ . Largeur 1 μ 2.
- 2) Chaîne de dix parasites : Longueur 45 μ . Largeur 1 μ 5.
- 3) Parasite Leishmaniforme : » 2 μ 25. » 1 μ 5.

Il résulte des dimensions ci-dessus que le parasite que nous avons décrit est en général de dimensions bien supérieures à celles observées par l'auteur et par d'autres sur des flagellés de plantes à latex de diverses espèces. La morphologie elle-même varie quelque peu. L'extrémité des parasites au lieu d'être tronquée ou arrondie est assez souvent pointue, et l'extrémité postérieure très fine au point de la confondre avec un flagelle. Cette extrémité est rarement tordue en hélice comme dans le *Leptomonas davidi*; est en outre, importante la disposition des parasites aflagellés en chaînes composées de parasites plus ou moins nombreux.

Nous appellerons le parasite ci-dessus décrit « *Herpetomonas (Leptomonas) ganoræ* n. sp. » du nom du médecin qui a prélevé le latex (1).

RÉSUMÉ. — Dans le latex d'une Urticacée de l'Asmara (*Ficus Hochstetteri*), j'ai observé un flagellé qui se distingue des autres flagellés décrits dans le latex des plantes, par certaines différences morphologiques. Avant tout le flagellé est de dimensions beaucoup supérieures à celles ordinairement décrites (il peut arriver jusqu'à 70 μ de longueur). Le corps est beaucoup plus effilé et l'extrémité postérieure se termine en un long filament qui a toutes les apparences d'un flagelle. On ne voit que rarement des enroulements dans le corps. Les formes aflagellées sont disposées en chaînes composées de nombreux parasites et les formes flagellées sont isolées ou réunies au maximum en groupes de deux ou quatre avec l'extrémité postérieure au centre, et celle antérieure avec flagelle libre. Les formes aflagellées sont, en général, ovales, allongées, très rarement on a rencontré dans

(1) Tout récemment O. HOLMES vient de décrire un flagellé en chaîne du même type, chez un *Ficus* du Queensland. Notre flagellé paraît s'en distinguer, notamment par l'absence de division postérieure.

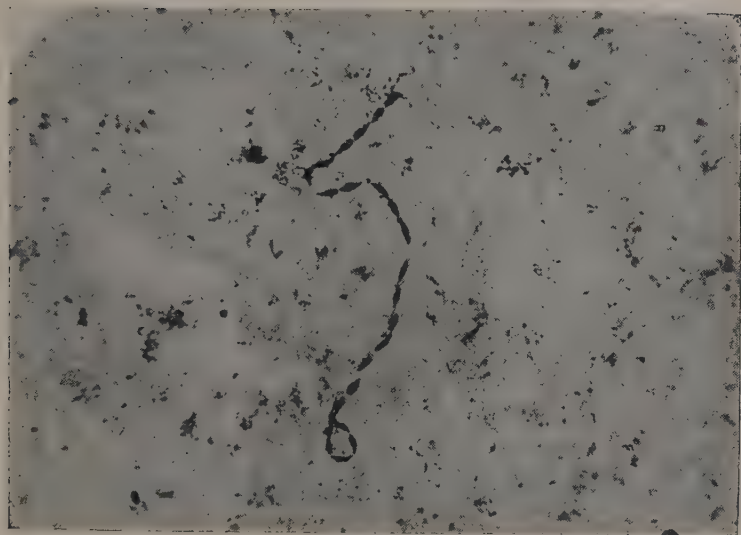


Fig. 1. — Parasites disposés en chaîne (imm. 1/15, oc. 4 comp. Reichert).

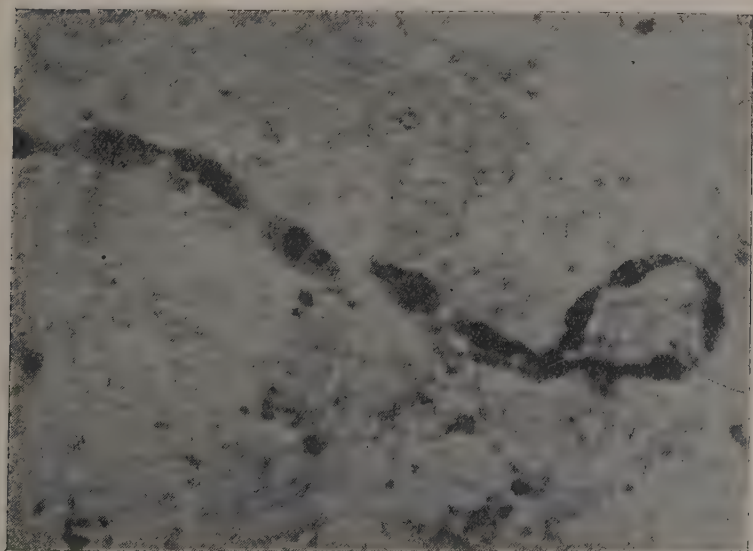


Fig. 2. — *Herpetomonas ganoræ*. Chaîne de parasites, plus grossie.

les frottis des formes petites, ovales ou rondes leishmaniformes, c'est-à-dire avec noyau et blépharoplaste. Dans le corps du parasite, on ne trouve pas de granulations et le flagelle prend naissance du blépharoplaste ; chez certains parasites flagellés il y a un rhizoplaste qui unit le noyau au blépharoplaste. Le noyau est ovale, placé dans la partie médiane du parasite, et le blépharoplaste est antérieur, rond ou à bâtonnet assez éloigné du noyau. Ce qu'il faut noter d'intéressant dans le parasite, c'est que les formes de multiplications longitudinales sont rares. La division commence par le blépharoplaste. Plus nombreuses au contraire sont les formes qui se divisent transversalement (moyennant un étranglement du corps dans sa moitié). Cet étranglement se voit toujours plus clairement jusqu'à la division en deux du parasite.

Ce mode de division des flagellés a déjà été décrit par l'auteur il y a plusieurs années dans les flagellés du latex des Apocynées et des Asclépiadacées et publié dans plusieurs études. Le flagellé ci-dessus décrit est nommé *Herpetomonas* (*Leptomonas*) *ganoræ* n. sp., du nom du médecin qui a extrait le latex.

Institut de Pathologie Coloniale de l'Université de Modène.

Darmous (dystrophie dentaire) du mouton et solubilité du principe actif des phosphates naturels qui le provoque,

Par H. VELU et L. BALOZET.

Dans une note présentée à l'Académie Vétérinaire (1), nous avons montré que l'administration longtemps prolongée de petites doses de phosphate naturel (3 o/o de la ration de grain pendant 2 ans) permettait d'obtenir, chez le mouton, une *dystrophie totale de la denture de remplacement*, en tous points superposable au Darmous, affection spontanée de l'homme et des animaux domestiques des zones phosphatées.

Ainsi se trouvait confirmée la relation de cause à effet entre le Darmous et les phosphates naturels ; comme les gisements se rencontrent, non pas à la surface du sol, mais dans la profon-

(1) H. VELU et L. BALOZET, Reproduction expérimentale chez le mouton de la dystrophie dentaire des animaux des zones phosphatées. *Bulletin de l'Acad. Vétér. de France*, séance du 15 octobre 1931.

deur du sous-sol, il restait à chercher par quel mécanisme le phosphate pouvait agir.

Dans ce but nous avons réalisé l'expérience suivante : Nous avons choisi le 17 octobre 1929, 6 moutons de l'agnelage 1928, n'ayant encore aucune dent de remplacement. Jusqu'au 28 novembre 1929 ils ont reçu du grain et du fourrage à discrétion. A partir de cette date leur ration a été de 250 g. d'orge et 250 g. de foin de vesce-avoine par repas : L'eau mise à leur disposition à discrétion, reposait sur un lit de phosphate naturel, dans un baquet en bois.

Avec ce régime, les animaux, plutôt maigres au moment de la constitution du lot, se sont développés normalement et ont passé de :

29 kg. 983, le 17 octobre 1929,
à 36 kg. 066, le 1^{er} janvier 1930,
43 kg. 183, le 30 juin 1930, après la tonte,
46 kg. 800, le 2 janvier 1931,
et 48 kg. 616, le 2 mars 1931.

Le 3 mars 1931 la ration est portée à 300 g. d'orge et 300 g. de fourrage par animal et par jour. Les animaux continuent leur croissance dans d'excellentes conditions, sauf l'un d'eux, le plus petit du lot, qui meurt le 8 mars, — peut-être d'intoxication, — alors qu'il ne pesait plus que 25 kg. tondu, après avoir atteint 32 kg. 700, treize mois plus tôt.

Le 1^{er} juillet, les cinq survivants pèsent 53 kg. 720 (poids moyen).

Au 1^{er} août ils sont redescendus à 52 kg. 160.

On essaye d'augmenter la ration jusqu'à 350 g. d'orge et 350 g. de fourrage; les animaux ne la consomment pas; il faut la réduire :

à 300 g. d'orge et 350 g. de fourrage le 20 août,
puis à 250 g. » et 350 g. » le 1^{er} sept.,
150 g. » et 350 g. » le 15 sept.,
et finalement à 75 g. » et 350 g. » le 1^{er} octobre.

L'appétit des animaux est alors considérablement diminué et l'amaigrissement extrêmement rapide.

Les poids passent :

de 52 kg. 160, au 1^{er} août,
à 49 kg. 160, le 1^{er} septembre,
et 46 kg. 500, le 1^{er} octobre.

Le 1^{er} octobre, en raison de la diminution considérable de l'appétit, on supprime l'eau phosphatée.

LÉSIONS DENTAIRES

a) *Les pinces de remplacement* qui ont fait leur apparition en février-mars et mai 1930, c'est-à-dire de 3 à 4 mois et 7 mois pour 3 des sujets, après le début du régime, sont toutes saines.

b) *Les premières mitoyennes*, sorties en janvier 1931, c'est-à-dire après 14 mois de régime à l'eau phosphatée, sont saines chez un mouton; chez un autre elles sont normales comme taille, mais jaunâtres; chez les trois autres elles sont *un peu avortées, jaunâtres, sans érosions*.

c) *Les secondes mitoyennes* apparues 4 mois plus tard, en fin mai, sont nettement *avortées, fortement colorées en jaune, raboteuses*, avec des *érosions* bien nettes, sauf sur l'un des sujets.



Photo A. Cassuto

Photographie I. — Dystrophie avec érosions très accusées provoquée par l'ingestion de phosphate naturel. Les pinces sont à peu près saines.

Photographie II. — Dystrophie avec érosions très accusées des premières et deuxième mitoyennes provoquée par l'eau phosphatée.

Photographie III. — Dystrophie sans érosions accusées mais avec déformation de l'arcade incisive provoquée par l'eau phosphatée.

L'arcade incisive est nettement déformée sur deux moutons, ainsi qu'on peut le voir sur les photographies ci-dessus.

d) En octobre, *les coins de lait* sont tombés, mais les coins de remplacement ne sont pas sortis; ce retard dans l'éruption des dents permanentes constitue une anomalie qui semble régulière dans le darmous expérimental.

En résumé, les 5 moutons survivants, abreuvés à l'eau phos-

phatée, présentent les lésions caractéristiques du darmous telles qu'elles ont été décrites par G. COMPAIN (1) et A. CLAUDON (2).

L'administration longtemps prolongée d'eau dans laquelle on a fait macérer du phosphate naturel permet d'obtenir, chez le mouton, une *dystrophie totale* de la denture de remplacement, en tous points superposable au Darmous, affection spontanée des hommes et des animaux des zones phosphatées.

On peut donc admettre que le *Darmous est dû aux phosphates et provoqué par la consommation prolongée d'eau provenant d'une nappe ayant traversé la couche phosphatée*.

L'un de nous a d'ailleurs pu vérifier le fait au cours d'une mission que lui avait confiée l'Institut Pasteur d'Algérie, dans les zones phosphatées du département de Constantine (gisements du Kouif et du Dyr) et de Tunisie (gisements de Redeyeff, Moularès et Philippe-Thomas) (3).

Laboratoire de Recherches du Service de l'Élevage du Maroc.

Discussion. — M. MARCHOUX. — Il existe chez l'homme des affections se manifestant par une dystrophie dentaire et qui reconnaissent pour cause une maladie générale. Les mêmes accidents observés chez les moutons du Maroc ne pourraient-ils pas être attribués à une cause du même genre. Je me méfie toujours de ces troubles attribués aux matières alimentaires. En tous cas, les expériences rapportées dans la note de MM. VELU et BALOZET n'entraînent pas la conviction. L'eau donnée aux bêtes n'était pas stérile et aucune recherche n'est signalée pour découvrir une infection possible, vermineuse, spirochétienne ou autre. Je pense que les auteurs n'ont songé qu'à exprimer ici une hypothèse essentiellement révisable.

(1) G. COMPAIN, Lésions des dents et ostéite déformante du maxillaire inférieur chez les animaux domestiques de la région du Gantour (Maroc). Thèse de Lyon, 1926.

(2) A. CLAUDON, Le Darmous, Dystrophie dentaire des espèces domestiques de la Haute Chaouïa. Thèse de Lyon, 1931.

(3) H. VELU, Relations du Darmous et de la nappe phréatique des zones phosphatées. *Bull. Acad. Vétér. de France*, séance du 5 novembre 1931.

Mémoires

Traitement physiologique de la lèpre,

Par P. FERRIER.

Sous ce titre, j'ai l'honneur de communiquer à la Société quatre cas de guérison de lèpre, obtenue pendant mon séjour à la Martinique, du mois d'août 1908 au mois d'août 1924 ; et en second lieu sous le titre : « Comment on manœuvre la lèpre », deux observations fort instructives parce que le sujet, comme le médecin, y conduisent pour ainsi dire la lèpre à leur gré depuis 22 et 18 ans.

Etant donné l'influence sans pareille d'une nutrition véritablement normale sur l'évolution de la tuberculose, il était tout à fait légitime d'en rechercher l'effet sur sa sœur la lèpre. La morphologie similaire des deux bacilles en fait pour ainsi dire un devoir.

Régime alimentaire. — Je précise tout d'abord quel régime doit suivre le malade : faire trois repas par jour : le premier aussitôt que possible le matin, le second à midi, le troisième au moins 7 h. après la fin du second.

Une demi-heure avant le repas du matin, une heure et une demi-heure avant chacun des deux autres, boire une verre d'eau. Les eaux à bicarbonate de chaux, non gazeuses, sont à préférer. Les eaux qui n'en contiennent pas peuvent être utilisées, mais on doit proscrire celles qui contiennent du sulfate (chaux ou soude) dont les plus importantes sont celles du groupe des Vosges : Vittel, Contrexéville, Martigny, et, dans le midi de la France, nombre d'eaux d'alimentation, de la composition desquelles il y a lieu de s'assurer.

L'espacement des repas, l'ingestion des verres d'eau au moins une demi-heure avant, ont pour but d'obtenir une évacuation complète de l'estomac avant l'ingestion d'un nouveau repas, évacuation plus rare qu'on ne l'imagine. Elle a cette importance, que, si un repas est ingéré sur la plus petite quantité des restes du précédent, il fermentera rapidement, et rendra acides tous les aliments ternaires ou hydrocarbonés qui peuvent en faire partie. Il en résultera, lors de l'absorption intestinale d'un

contenu insuffisamment alcalinisé, une acidification momentanée du sang, traduite, suivant son importance, par un dépôt calcaire *dans l'urine qui correspond à cette période de la digestion* (Voir « Maladies physiologiques », communication à l'Académie de Médecine, 28 février 1928. Bulletins, tome XCIX, n° 9).

Pour ces raisons, le lait, qui devient promptement acide, est à proscrire autrement que très divisé, comme dans le café au lait, les crèmes aux œufs. Encore ces restrictions à la sévérité doivent-elles être comprises non seulement au point de vue de la nature même du lait, mais de la quantité qui pourrait en être prise de la sorte.

Il s'ensuit que tous les fromages sont interdits ; toutes les préparations à bacilles lactiques sont rigoureusement prosrites, ainsi que les préparations qui pourraient donner lieu à un milieu acide.

Le pain doit être très réduit, et grillé lentement de manière à présenter à l'intérieur presque la même couleur blonde qu'à l'extérieur.

On évitera, pour les mêmes motifs, le beurre, l'huile, les graisses, qui rancissent, c'est-à-dire s'acidifient rapidement, et on ne mangera pas de sauces. Pas de fritures.

Toute autre boisson que l'eau sera exclue, aux repas aussi bien qu'entre les repas (thé et café exceptés).

Les acides, quels qu'ils soient, ne doivent pas être employés. Par conséquent, ni vinaigre, ni jus de citron, d'orange, de fruits quelconques, ni aucune préparation de fruits, crue ou cuite, ne doivent être tolérés.

Les aliments conseillés sont : les œufs, la viande (sans graisse), le poisson ; les légumes, verts et frais (à l'exception des carottes, navets, betteraves, salsifis, topinambours) ; les légumes secs, farineux, dont le riz ; les pommes de terre.

Les albuminoïdes doivent constituer la plus grande partie du repas, au point que l'appétit en soit presque entièrement satisfait. La quantité de légumes verts, pour un adulte, doit être au maximum de 3 cuillerées à soupe par repas, ou l'équivalent à peu près chaque jour ; la quantité de légumes secs, de une à deux cuillerées une ou deux fois par semaine.

Les légumes, quels qu'ils soient, seront cuits à l'eau salée, et assaisonnés soit avec du jus de viande (dégraissé à froid s'il est fait à la maison), soit avec de l'extrait de viande de Liebig ou une préparation analogue ne contenant pas de suc de carottes, etc., soit avec une sauce blanche ou blonde (farine et lait, ou farine et une minime quantité de beurre roussi).

Dans ces conditions, il ne devrait pas y avoir de dessert. A

l'occasion, celui-ci ne doit pas être ajouté au repas, mais y tenir la place d'autre chose dont on aura diminué la quantité.

Les sensations gastriques douloureuses qui se produisaient entre les repas avant l'adoption du régime, autrement dit « fringales », disparaissent du fait que l'estomac est évacué avant le repas. Si, à cause d'une évacuation insuffisante, elles se montrent encore parfois au début du traitement, un verre d'eau, soit simple, soit additionnée de poudre saturante de ROBIN, en aura raison.

Lorsque le régime est bien suivi et l'estomac vidé en temps utile, l'appétit (un appétit normal et non douloureux), ne fait jamais défaut à l'heure des repas, et l'on ne doit jamais entendre un malade dire que l'appétit lui « vient en mangeant », formule souvent vraie, mais d'une hygiène nettement défectueuse, parce qu'elle indique que l'estomac était encore occupé au moment où a commencé le repas.

Le médecin qui a prescrit un tel régime n'a pas encore fait tout son devoir. En effet les malades, contrariés dans leurs goûts et leurs habitudes qui sont précisément cause de leur état, cherchent à le tromper. Celui-ci doit donc les surveiller de très près, et ne pas attribuer à une insuffisance, à une défaillance du traitement des phénomènes de recrudescence dus à une erreur de régime, si petite qu'elle soit. Il y a lieu, dès lors, de suivre pas à pas toutes les opérations alimentaires précédentes, soit comme heures de repas (espacement insuffisant), soit comme composition et abondance. En l'absence d'ingestion d'acides, il y a toujours chevauchement des repas (excès d'aliments pour la durée interprandiale).

A mon arrivée dans l'île de la Martinique, je fus mis en présence d'une jeune négresse de 14 ans, non pubère, couverte de lépromes, et dont la température se maintenait chaque jour au voisinage de 39°. Pronostic considéré comme fatal en deux mois environ.

Face, oreilles, avant-bras, mains, cuisses, genoux, jambes et pieds étaient parsemés de nombreuses tumeurs de volumes divers, depuis la papule brune de quelques millimètres jusqu'au léprome de 3 à 4 cm. de diamètre, évolutif à sa périphérie, déprimé à son centre en une plaque de 5 à 12 mm., cerclé d'un bourrelet de près de 1 cm. de large. La section transversale de ce bourrelet représente un arc de cercle dont la surface normale de la peau serait la corde. Les lépromes des oreilles et de la face sont des boursoufflures sans dépression centrale. Les avant-bras sont de plus traversés obliquement, sur leur face pos-

téro-externe, par des traînées moniliformes, de consistance ferme, simulant des veines thrombosées avec dilatations valvulaires.

Les mains offrent le type classique de la griffe. Sensibilité et mouvement y sont abolis.

J'appliquai sans retard à cette malade le régime « anoxyde » que je prescrivis aux tuberculeux. La fièvre tombait en six jours ; parallèlement, on voyait les gros lépromes se flétrir au bord extérieur, diminuer d'épaisseur, de consistance et de diamètre, pendant que la malade dont l'alimentation était réduite à ce qu'elle pouvait digérer entre deux repas, maigrissait légèrement et prenait un aspect moins hagard, plus vivant.

Au mois de décembre 1908, c'est-à-dire trois mois après le début du traitement, *survenaient les premières règles.*

Je remarquai ensuite quelques arrêts dans le progrès, même quelques reculs. Ceux-ci devinrent peu à peu plus sensibles ; la malade reprenait de l'embonpoint, de nouveaux lépromes se formaient, les anciens s'étendaient, et la température montait.

Les règles se supprimèrent.

Tous ces signes d'abandon du traitement provoquèrent une enquête, d'où il résulta que la mère apportait en cachette des aliments à sa fille. Je fis constater à la mère les progrès du mal et la menaçai, si elle continuait à contrecarrer le traitement, d'envoyer sa fille à la léproserie de la Désirade, d'où les malades ne reviennent point. Nouveau pas en avant. En octobre 1909, la malade me montre *joyeusement qu'elle peut remuer les doigts de la main droite.*

La menstruation s'est rétablie.

A partir de ce moment, la fillette fait de menus ouvrages de crochet ou de filet. La sensibilité ne reparait pas. Après une nouvelle période de *suralimentation, d'engraissement et de recul*, due à la compassion d'une pensionnaire qui donnait presque tout son pain à la fillette, nouvelle menace de la léproserie et retour au régime normal. A quelque trois mois de là, la malade m'annonce *la réapparition de la sensibilité à la main droite, bientôt suivie de celle du mouvement à la main gauche. Au bout d'un an, la main gauche recouvre à son tour la sensibilité.*

Cependant, toutes les tumeurs cutanées diminuaient d'une façon régulière, celles de la face, du nez et des oreilles à la grande joie de la jeune fille, qui avait atteint 17 ans, et dont les règles n'avaient plus eu d'interruption. Les chapelets des bras s'étaient résorbés au milieu de 1912, laissant perceptibles non des veines, mais des filets nerveux superficiels, bien régulièrement cylindriques et résistants. Le dernier léprome disparu

était, au-dessous de l'angle externe de l'œil gauche, un petit cylindre de 4 mm. de hauteur, qui avait été pris pour une production congénitale.

A la fin de 1912, la peau était absolument nette. La jeune fille sort de l'hôpital où elle était, et abandonne malgré moi le régime. A mes remontrances, elle répond seulement : « Oh ! mes « mois » viennent bien ». Ce critérium lui suffit. Et de fait, aucune trace de lèpre ne s'est plus manifestée ; mais sur le même terrain, en raison sans doute du taudis non désinfecté qu'habitait la jeune fille, la tuberculose s'est installée. Le traitement prescrit n'a pas été suivi. L'évolution a été fatale et brève.

OBSERVATION II. — Employé des Ponts et Chaussées, rentré en France depuis la guerre. « Homme de couleur peu foncée ».

Vient à la visite médicale du village de M. (septembre 1921). Paupières, pommettes et menton déformés en masque léonin par des infiltrations elliptiques, légèrement saillantes, fortement pigmentées du contour d'un œuf de pigeon. Toute la peau est parsemée de taches semblables presque contiguës, encore sensibles, peu infiltrées. Le malade demande à être envoyé au Preventorium de Fort-de-France ; mais, le nombre des places étant très restreint, je lui donne et recommande très instamment le régime, en lui en exposant l'intérêt.

Pas de place au Preventorium. En mai 1922, le malade revient méconnaissable : les tissus sont souples et il faut chercher la pigmentation pour en retrouver les vestiges. Le traitement a été rigoureusement suivi. Mêmes recommandations pour l'avenir. Nouvelle tentative, inutile, pour le Preventorium.

En septembre 1922, il n'y a plus trace ni d'infiltration ni de pigment cutané ; l'aspect léonin de la face n'existe plus. Le régime est abandonné. En avril 1924, on ne voyait plus aucun signe de lèpre. Il a fallu une année pour obtenir la guérison.

OBSERVATIONS III et IV. — Deux autres cas de guérison, portant sur des plaques brun-clair, analgésiques, à la face, à la face interne d'une cuisse, n'ont pas l'intérêt des deux premiers. Cependant, l'extension manifeste de ces lésions ne s'est arrêtée qu'à l'aide du traitement.

2. — COMMENT ON MANŒUVRE LA LÈPRE

OBSERVATION V. — Un début de lèpre : Pseudo-chancres lépreux.

En juillet 1908, une personne européenne, en contact journalier avec des lépreux, se brûle au bord cubital de la main droite avec un fer à repasser. Quatre semaines plus tard, on me montre la plaie qui consiste en une plaque elliptique, longue de 13 mm., large de 10, de couleur brune tranchant sur la peau blanche, bordée par un bourrelet peu saillant, et légèrement suintante. Pendant plusieurs semaines les pansements ne déterminèrent aucun changement. A ce moment, apparition à la face antérieure de l'avant-bras d'une tache dite dans le pays « érysipéla-

teuse », brune, longue de 9 cm., large de 3. Température aux environs de 38°. La tache cède à des applications chaudes, et reparaît après 3 semaines environ, accompagnée cette fois, dans le territoire digital du nerf cubital, de douleurs aiguës qui empêchent la malade de dormir et d'écrire. Le diagnostic s'impose.

La mise en pratique du régime s'accompagne de la rétrocession des douleurs et de la diminution de la plaque. Satisfaite de cet état, la malade se permet parfois une orange, de la salade, et a la bonne foi de m'avertir qu'elle en a été punie par le retour des douleurs. La plaque de l'avant-bras s'est effacée.

Finalement, au bout de 12 ans d'alternatives semblables, l'accident initial s'est transformé en une plaque de 5 cm. de long, 2 cm. de large, sans bourrelet appréciable, et dont les bords sont en très grande partie, traversés par des traînées blanchâtres d'aspect cicatriciel. En mesurant la longueur des parties restées en évolution entre ces traînées, on trouve notablement moins que la longueur des bords de l'accident primitif (1924). Même état en 1929.

OBSERVATION VI. — Homme blanc, d'âge mûr. En 1912 il me montre une petite tache brune, à contours irréguliers, sur le bord cubital de la main gauche, au niveau de l'articulation carpo-métacarpienne. Je soupçonne le diagnostic et cautérise la tache, sans donner le traitement.

Quatre mois et demi plus tard, le patient me présente la tache cautérisée en partie seulement, et dont la surface, brune, à bords irréguliers atteint environ 1 cm². Mais il accuse, dans l'auriculaire et une partie de la face interne de l'annulaire gauche, une sorte d'engourdissement qu'il compare à un vif degré d'onglée. Cette fois je prescris le régime, aussi sévère que possible. Disparition des sensations anormales en 2 jours. Continuation du régime, puis abandon après quelques semaines. A la grande satisfaction du sujet, l'engourdissement n'est pas revenu au bout d'une dizaine de jours, mais le onzième il reparaît avec les mêmes caractères, et accompagné d'un peu de douleur, tension et gonflement de quelques ganglions axillaires du côté gauche.

A partir de ce moment, ce ne sont qu'alternatives plus ou moins prolongées d'exécution du traitement avec régression de tous les phénomènes, et d'absences de régime au terme desquelles la maladie se manifeste de nouveau. Il vaudrait mieux dire que les manifestations morbides mettent fin à l'absence de traitement. Aux symptômes précédents (tache initiale, adénite), se sont ajoutés le gonflement et la sensibilité provoquée du nerf cubital dans la gouttière de l'épitrôchlée. *On peut dire que chaque retour des phénomènes morbides est d'une durée plus longue et laisse des traces plus importantes que la période favorable et les signes de régression qui ont précédé ce retour.*

En 1927, les digestions deviennent de plus en plus pénibles et superacides. Le patient est amené à faire usage de sels dit alcalins dont il a entendu vanter l'efficacité pour la digestion. Quelques mois de ce traitement sont suivis d'un changement de couleur de la paume gauche au niveau de la moitié supérieure du 4^e métacarpien, puis de la paume droite au niveau correspondant, avec desquamation, des deux côtés, sur cette surface durcie, ensuite de scléro-dactylie d'un, puis deux, puis trois doigts et demi, puis cinq, occupant dans chaque main le territoire du nerf médian, et presque en même temps celui du nerf cubital. Ces manifestations sont tantôt simultanées, tantôt successives. Le nerf cubital droit est devenu, lui aussi, plus gros et sensible.

Cet état, avec alternatives d'aggravations et d'améliorations, se poursuivit de septembre 1927 à mars 1930, environ deux ans et demi. L'hyperchlorhydrie, qui avait commencé en 1926, ne put être dominée qu'au début de 1930. La réduction se maintient, me dit-on, depuis cette époque, non sans quelques retours fâcheux et réapparition momentanée d'une lésion palmaire, avec desquamation sur fond épaissi. Mais la localisation digitale n'existe plus et le volume des deux nerfs cubitaux a notablement diminué.

III. — CONCLUSIONS

De même que les observations de tuberculose et avec plus de netteté, celles de lèpre comportent des enseignements dont la valeur confine à l'expérimentation, sous le rapport de l'anatomie et de la physiologie pathologiques.

La lèpre éclot et se développe sur le même terrain que la tuberculose. J'en rappelle les caractères, donnés dans ma communication du 1^{er} juillet 1924 : « Le terrain est constitué, non par l'affaiblissement de l'organisme en minéraux (puisque des sujets peu calcifiés, *ostéociques*, se guérissent aussi rapidement que d'autres, et avant d'avoir récupéré leur densité normale), mais par l'état du sang depuis le moment où il a reçu des produits acides jusqu'à celui où il a éliminé ces produits avec les métaux qu'ils ont entraînés, c'est-à-dire l'état d'un organisme en voie de décalcification et tant que dure la décalcification ».

Pour ce qui a spécialement trait à la lèpre, il faut tout d'abord attirer l'attention sur le retour successif du mouvement et de la sensibilité dans les mains déformées, la sensibilité n'ayant reparu, de chaque côté respectivement qu'environ un an après la motilité.

En second lieu, du cas le plus important que je viens de citer, se dégage une autre donnée : dans leur période de développement non contrarié, les lépromes des membres se comportent comme certains champignons dont la zone de prolifération s'étend en cercle autour d'un centre progressivement stérilisé. Inversement, la guérison de ces tumeurs se fait de la périphérie au centre. On comprend alors que, dans les cas anciens, il ne puisse y avoir de progrès rapides; que le traitement soit de longue durée, subordonné qu'il est au rétablissement progressif d'une circulation sanguine de réaction chimique normale.

Ces deux ordres de faits, guérisons de lèpre et processus de guérison, sont assez rares dans la science pour mériter d'être connus.

Enfin, le côté quasi-expérimental de la première observation, ainsi que des deux autres non terminées, doit être bien mis en

valeur. On y observe d'une façon régulière, l'amélioration des lésions consécutive à une alimentation correcte, *anoxyste* et leur aggravation à la suite de l'ingestion d'acides ou de substances, comme le pain, qui peuvent le devenir si elles ne le sont pas d'avance. La répétition de ces phénomènes, toujours dans le même sens, ne laisse aucun doute, pour un esprit non prévenu, sur leur relation de cause à effet. Chose non moins remarquable, et que j'ai déjà signalée autrement, on ne trouve de soi-disant « Réserve alcaline » que dans les périodes d'aggravation.

La lèpre n'est donc plus cette maladie d'aspect finalement repoussant et terrible, à marche inexorable, dont le diagnostic équivalait, pour celui auquel il s'appliquait, à la détention perpétuelle. Elle rejoint la tuberculose dans le cadre des maladies chroniques curables, et, du même coup, cesse de mériter, dans le sens péjoratif, l'épithète de chronique. La scléro-dactylie, la sclérodémie, et d'autres affections susceptibles de la même étiologie, la verront s'infirmer ou se confirmer suivant le résultat d'un traitement rigoureusement conduit, car je ne crains pas, aujourd'hui, de proclamer qu'une affection sur laquelle ce traitement n'a pas de prise (à l'exception de la méningite tuberculeuse à sa dernière période) ne dépend ni de la lèpre, ni de la tuberculose.

Le régime, consistant surtout en albuminoïdes, avec suppression presque totale des corps gras et des amylacés, est un régime pour toutes les circonstances de la vie : travail physique ou inaction musculaire, enfance, adolescence, âge adulte, grossesse (qui doit être considérée comme un état de croissance), âge mûr et vieillesse. De ce que la croissance réclame plus d'aliments et permet d'en digérer une quantité plus grande, on ne doit pas conclure à l'innocuité de la surcharge alimentaire. Dans chacune de ces conjonctures, le principe de l'évacuation stomacale avant le repas est d'une portée immense. L'oublier, c'est glisser d'embarras gastrique en embarras gastrique, avec fermentations acides comparables à celle qui se développerait dans un tonneau à vinaigre où l'on aurait la prétention de conserver du vin primitivement sain. C'est le rythme vital de nombreux enfants, que les parents craignent toujours de sous-alimenter.

Ainsi compris, ce régime guérit, à lui seul, la tuberculose.

Il guérit à lui seul la lèpre.

Il est exempt de tout danger, ne présente aucun point douteux.

Dès lors se pose cette question : de quel droit continuerait-on à tenir des lépreux séparés du monde, sinon pour leur appliquer

une thérapeutique capable de rendre à la vie normale des malades même très atteints, à une existence tolérable ceux qui déjà tombent en lambeaux et dont on guérirait les plaies ? Leur résistance possible au régime céderait promptement devant la perspective de leur horrible destinée.

Cela conduit, non à la suppression, mais à une utilisation différente des léproseries.

Société Médico-Chirurgicale de Madagascar

SÉANCE DU 25 AOUT 1931.

PRÉSIDENTE DE M. POISSON, VICE-PRÉSIDENT.

A propos d'un cas de tuberculose pulmonaire du chat,

Par H. POISSON et G. BUCK.

Le 16 juillet 1931 était présenté à la clinique du Service Vétérinaire un chat, âgé de 5 ans, pour bronchite.

D'après les renseignements recueillis auprès du propriétaire, le sujet toussait depuis une dizaine de jours et cette toux, loin de disparaître, allait en augmentant. L'appétit était presque nul depuis 48 h.

A la visite on constate des battements du cœur précipités, une respiration accélérée avec matité surtout à droite, un état de maigreur avancée avec atrophie prononcée des crotaphites, un faciès anxieux, une toux sèche et quinteuse.

Ces symptômes nous font soupçonner une tuberculose pulmonaire. L'animal est hospitalisé et meurt dans la nuit du 18 au 19.

L'évolution a été rapide puisque les premiers symptômes remontent à peine à 15 jours.

L'animal est mort en hypothermie, ce qui est de règle dans la tuberculose (NOCARD et LECLAINCHE, *Les maladies microbiennes des animaux*. 2^e édition, 1898, p. 576).

Autopsie. — Cadavre émacié, lésions de tuberculose miliaire étendue aux deux poumons avec caverne purulente fermée, de la grosseur d'une noisette dans le lobe postérieur du poumon gauche.

Hypertrophie des ganglions pharyngiens, bronchiques et

médiastinaux sans foyers caséux ; l'absence de noyaux caséifiés s'explique en raison de la rapidité de l'évolution morbide.

Les autres viscères et le tube digestif n'offrent rien de particulier, les reins seuls sont congestionnés.

Examen microscopique. — Des frottis de suc des ganglions bronchiques colorés au Ziehl ont confirmé le diagnostic en montrant des acido-résistants en quelques amas dans les préparations.

Considérations et critique. — La tuberculose des carnivores domestiques ou sauvages et en particulier du chat n'a été l'objet jusqu'ici d'aucune relation à Madagascar.

Dans la remarquable étude faite en 1911 par M. CAROUGEAU (1) il n'est fait mention que de la tuberculose bovine et porcine. En cherchant dans les collections du Laboratoire et dans les archives du Service, on trouve une pièce recueillie par M. GEOFFROY exactement semblable au cas actuel, également chez le chat d'une personne présumée tuberculeuse.

En 1927 l'un de nous a recueilli et conservé une pièce d'adénopathie bronchique et pneumonie tuberculeuse provenant d'un chien visité à la clinique, puis autopsié et appartenant à une personne morte depuis de bacilliose.

En revenant sur l'observation du début, il est intéressant de signaler que le chat tuberculeux mort le 19 juillet était bien connu de l'un de nous, et vivait dans un magasin fréquenté par une clientèle européenne et indigène nombreuse. C'était un animal très caressant et il y a quelques mois encore paraissant en très bon état de santé.

Il est vraisemblable d'admettre que ces trois animaux ont été contaminés par le bacille humain.

Les conditions dans lesquelles nous nous sommes trouvés n'ont pas permis de faire les recherches suffisantes pour établir si réellement il s'agit du b. humain.

La tuberculose est souvent constatée à Madagascar et en particulier à Tananarive où ont vécu les trois animaux tuberculeux. En tous cas, il y a eu chez eux une affection aiguë, à marche rapidement mortelle et à localisation des lésions soit sur l'appareil respiratoire, soit sur les ganglions du pharynx ou du thorax sans métastase sur les autres organes parenchymateux ou le tube digestif, ni localisations cutanées comme on l'a observé en France (VALLÉE et PANISSET, *Les tuberculoses animales*, 1920, p. 86).

(1) CAROUGEAU, Tuberculose des animaux domestiques à Madagascar (*Bull. de la Soc. des Sciences Médicales de Madag.*, 1911, 4^e vol., p. 75).

CALMETTE et quelques auteurs ont rappelé que les carnivores domestiques peuvent prendre la maladie par le b. bovin en ingérant du lait tuberculeux.

Nous croyons cependant que, dans l'espèce, il ne s'agit pas de cette source de contamination.

Laboratoire central du Service Vétérinaire.

Note sur l'épidémiologie de la Peste à Tananarive

(Peste humaine et peste murine),

Par M. FONQUERNIE.

La peste murine existe à Tananarive et est régulièrement décelée chaque année sur un nombre plus ou moins élevé de rats capturés par le Bureau d'Hygiène, et examinés par l'Institut Pasteur. Il a maintes fois été signalé que la proportion *apparente* des rats pesteux est très faible. Elle a été de :

0,45 o/o en 1927.

0,16 o/o en 1928.

0,09 o/o en 1929.

0,07 o/o en 1930.

En outre aucune épizootie ne s'est manifestée depuis au moins quatre ans sur les rats de Tananarive. De là, à dénier à ceux-ci tout rôle (ou du moins un rôle important) dans l'épidémiologie de la Peste, il n'y a qu'un pas. Mais trois nouveaux exemples de l'interdépendance de la peste murine et de la peste humaine venant d'être coup sur coup observés, il me semble qu'il ne faut pas trop se hâter de franchir ce pas, et qu'il soit plus prudent d'accuser l'insuffisance de nos moyens d'investigation, lorsque (hormis les épidémies de famille de lazaret à contamination nettement interhumaine) l'origine d'un cas de peste humaine n'apparaît pas avec certitude, que d'absoudre le rat dont le rôle épidémiologique ne serait peut-être pas aussi restreint qu'il le semble, de toute responsabilité.

*
* *

Observation I. — Le 20 juin 1931 décédait de peste septicémique à Ampamoabe (Ankadivoribe) THOMAS R..., 6 ans. Le village comprend 4 maisons isolées au milieu de rizières. Le décédé et sa famille y habi-

taient depuis un mois, venus pour des travaux agricoles et ne s'en étaient pas absentés.

Depuis au moins 4 ans, aucun cas de peste n'avait été signalé dans le village. Il y en a bien eu pendant ce laps de temps dans le canton ; mais le dernier cas survenu dans un village, éloigné certainement de 3 à 4 km., remontait à 2 mois 1/2.

La dératisation fut pratiquée (Battue et pose de pièges) ; 6 rats crevés furent découverts le 28 juin ; entre temps des rats vivants furent capturés.

L'Institut Pasteur, chargé de leur examen signala :

1° Les rats *crevés* présentent tous dans la rate des germes cocobacillaires agramiens. L'inoculation de ces rates à un cobaye, effectuée le 29 juin, détermine la mort, par peste septicémique, de cet animal le 8 juillet 1931. L'identification complète du germe a été effectuée (*Bull. d'analyse* 2307 du 29-6-31 et suite au même du 18-7-31).

2° Les rates de 6 rats vivants, inocuées le 1^{er} juillet à un cobaye déterminent la mort, par peste septicémique typique, de cet animal le 9 juillet 1931. « Au moins un des rats du lot, qui ne *présentaient rien à l'examen direct* des frottis de rate, était porteur de Bac. pesteux virulents... » (Dr GIRARD, ex. suite au *Bull.* 2333 du 1^{er} juillet 1931). En résumé, un cas de peste septicémique humaine, ne relevant certainement pas d'une contagion interhumaine, s'est déclaré au bout d'une longue période d'accalmie de la peste dans la région sinon après, du moins en même temps que des cas de P. murine, évoluant parallèlement à proximité immédiate.

Observation II. — Le 25 juillet 1931, Sœur X... du Carmel de Tananarive fut atteinte de P. bubonique. L'enquête épidémiologique démontra, comme le faisaient prévoir d'ailleurs les conditions de vie de la malade, que la maladie avait bien été contractée sur place. Or, aucun autre cas de peste n'avait été signalé au couvent ; les derniers cas de la région (2 Pulmonaires) apparus dans le village voisin d'Ampasinimalo, distant de 250 à 300 m. environ remontent au 12 mars de la même année.

Le 29 juillet, un rat crevé *anatomiquement et bactériologiquement pesteux*, d'après les termes mêmes du Dr GIRARD (Ex. 2816 I. P.) fut trouvé dans les dépendances du couvent ; un nouveau rat pesteux y fut encore découvert le 14 août.

Observation III. — Ces deux observations sont identiques, en ce sens que c'est l'apparition de cas de peste humaine, en apparence spontanés qui a incité le Bureau d'Hygiène à procéder à des recherches minutieuses dans le but de déterminer si la peste murine ne pourrait pas être l'origine des cas humains. Si la relation de cause à effet entre les deux maladies ne peut être tenue pour absolument certaine, car ici, à notre connaissance du moins, la peste murine fut décelée après la P. humaine, il n'en va plus de même dans la 3^e observation.

Grâce au jeu de la dératisation périodique de tous les quartiers de Tananarive, celui d'Alarobia fut découvert, le 12 août 1931 contaminé de P. murine. Un rat pesteux avait été trouvé à proximité de la Station de la T. S. F. ; le piègeage intensifié à la suite de cette découverte, permit encore celle d'un nouveau rat pesteux le 18 août ; plus de 200 animaux vivants avaient été capturés. Immédiatement, l'Administration de Tananarive et la direction de la T. S. F. furent prévenues (20 août) du danger créé par cette situation au point de vue épidémiologique ; malheureuse

confirmation des craintes du Bureau d'Hygiène, un cas de peste bubonique, mortel, se déclara le 23 août chez une jeune Européenne habitant la Station.

Sur plus d'un millier de cas de peste humaine constatés à Tananarive, de pareils exemples montrant la coexistence des deux pestes murine et humaine et parfois l'apparition de la deuxième après la constatation de la première, sont, il faut le reconnaître, *plutôt rares*.

Trois cas de plus ne peuvent guère modifier l'impression générale qui se dégage de l'étude épidémiologique de la peste, à savoir que le rôle du rat y paraît assez effacé ; mais je reste convaincu que ce rôle apparaîtra bien plus important ici, si des moyens matériels accrus permettent aux services d'Hygiène d'intensifier leurs recherches, captures, battues étendues, examens bactériologiques par inoculations systématiques.

Bureau d'Hygiène Tananarive.

Au sujet de la peste murine en Emyrne,

Par G. GIRARD.

La note de M. FONQUERNIE vient à point pour rappeler l'existence de la peste murine à Tananarive.

Nous avons montré il y a 7 ans (*Bull. Soc. Path. Exot.* 1924, p. 525) comment, après deux années d'hésitations qui laissèrent le champ libre à des hypothèses qu'aucun fait probant n'appuyait, il n'était plus permis de mettre en doute la participation du rat dans la persistance de la peste de l'Emyrne.

S'il n'y eut jamais d'épizootie dans la capitale malgache, grâce à la louable persévérance du Directeur du Bureau d'Hygiène qui ne se laissa pas rebuter devant des centaines de résultats négatifs et qui considéra toujours la lutte antimurine comme une des bases essentielles de l'œuvre prophylactique, l'enzootie put être affirmée chaque année et en toute saison.

Le dépistage est effectué sur des rats capturés au piège, indépendamment des quelques animaux trouvés crevés, et c'est sur simple examen de frottis de rate et de foie que nous concluons dans la majorité des cas. Ne donnent lieu à plus amples recherches que les rats dont les organes présentent des germes suspects, en nombre appréciable.

Or, nous savons depuis les travaux de BORDAS, DUBIEF et TANON (*Pr. Médic.* 27 sept. 1927) qu'un rat en apparence sain peut être porteur de b. pesteux, et les auteurs américains ont mis au point un procédé pratique et économique d'identification de cette peste latente ou chronique par l'inoculation sur peau rasée d'un cobaye de plusieurs rates de rats prélevées au hasard des apports (*Public Health Reports U. S.* Août 1923 « Plague infected Rats without visible lesions »).

Par la mise en œuvre de cette technique autant que l'autorisait notre élevage de cobayes, nous avons confirmé ces données à Tananarive.

Depuis quatre ans, 1.760 rates de rats, jugés indemnes d'après les frottis, ont été passées sur 167 cobayes : 13 ont contracté une peste *aiguë*. La proportion de rats infectés serait donc voisine de 0,8 o/o, soit dix fois supérieure à celle du chiffre obtenu avec l'ensemble des rats examinés. Et comme nous avons utilisé de 5 à 20 rates par cobaye, ce pourcentage n'est qu'un minimum puisque nous ne retenons qu'un seul rat porteur de b. pesteux dans un lot infectant.

Mais une autre constatation a été faite qui ne cadre pas entièrement avec celle des auteurs français et américains précités : c'est que la virulence des germes ainsi caractérisés sur le cobaye s'est montrée d'emblée du même ordre que celle des souches que nous isolons de l'homme ou du rat morts de peste. Vers le 3 ou 4^e jour, apparition du charbon, et mort du cobaye entre le 5 et 8^e jour avec les signes habituels de la peste septicémique.

Enfin, à deux reprises, la rate de rats en pleine vitalité dans la ratière fut reconnue farcie de b. pesteux virulents pour le Cobaye.

Ce n'est donc pas à une atténuation du pouvoir pathogène du b. pesteux que nous devons attribuer le manque d'épizootie à Tananarive, à moins d'admettre que cette atténuation ne s'exerce qu'à l'égard du rat. Hypothèse bien improbable, car l'épizootie a été maintes fois signalée dans des villages de brousse, sinon toujours contrôlée, et fait à retenir, chaque fois qu'il y eut mortalité insolite de rats, la peste humaine suivit sous la forme épidémique, parfois massive, à début toujours bubonique.

L'organisation de la prophylaxie hors de Tananarive a, par nécessité, été tout entière dirigée vers le dépistage des cas humains et l'isolement des contacts. La contagion interhumaine est ici tellement redoutable que cette organisation s'imposait comme seule capable de limiter l'extension de la peste pulmonaire. Nous ne savons donc rien ou presque de l'aire de la peste murine. Cependant, de temps à autre, un rat trouvé crevé et reconnu pesteux

nous est adressé de localités où précisément la peste réapparaît chaque année.

Voici deux épisodes récents qui corroborent notre opinion :

1° En avril 1930, dans un district très éloigné de Tananarive et d'accès difficile, resté jusqu'alors indemne, un médecin indigène au cours d'une tournée soupçonne un cas de p. bubonique que le laboratoire confirme. Un de nos préparateurs est envoyé sur place avec mission de rechercher des rats, morts ou vivants, de faire des frottis de leur rate et de nous envoyer les foies en milieu BROQUET.

Son enquête aboutit aux constatations suivantes :

Le village infecté est désert, les habitants (200 environ) l'ont abandonné car 20 cas de bubonique ont précédé celui qui a déclenché la mission. Quant aux rats, ils sont tous morts et la prospection la plus minutieuse ne permet que la découverte de leurs squelettes. Au début de septembre 31, la peste apparaît dans cette région (2 cas buboniques confirmés à l'I. Pasteur).

2° Dans la province de Miarinarivo, infectée depuis plusieurs années, le Dr ROBIC enquête sur une forte épidémie qui a atteint en 1930 une vingtaines d'indigènes sur un effectif de 150 travailleurs. Le mois précédent, des légions de rats sont morts, mais personne n'y porta attention car la mortalité fut attribuée à l'action d'un virus acheté dans le commerce et distribué sur la concession (Des expériences faites par le Service d'Hygiène à Tananarive avaient conclu à l'inefficacité de ce produit).

A certains signes rapportés au Dr ROBIC, sortie des rats en pleine lumière, démarche chancelante, il est vraisemblable qu'il s'agissait de peste.

Comme le Dr FONQUERNIE, nous pensons que la p. murine dépistée avec des moyens accrus se présentera en Emyrne sous son véritable jour. Mais ce n'est pas seulement sur des rats capturés au piège qu'il faudra opérer. SIMOND n'a-t-il pas écrit il y a 30 ans (*Ann. I. Pasteur* 1898 « Propagation de la peste ») qu'en dehors des épizooties le rat atteint de peste ne quittait guère son terrier où il crevait ?

Au Kenya (*Annual report on the Medical research laboratory, Nairobi* 1928) l'expérience a démontré qu'il est exceptionnel de prendre au piège ces rats pesteux.

Il est donc avéré que le rat en Emyrne est un réservoir de virus dont l'étendue et l'importance restent à mesurer pour permettre à l'action prophylactique de s'exercer à bon escient, non seulement à Tananarive, mais dans toute la zone infectée des Hauts Plateaux où depuis 1923 la peste humaine ne cesse de sévir avec une cruelle insistance.

Institut Pasteur de Tananarive.

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales, n° 2, avril-mai-juin 1931.

Annali d'Igiene, t. XLI, f. 8, août 1931.

Archiv für Schiffs-und Tropen-Hygiene..., t. XXXV, f. 11, novembre 1931.

Archives de Médecine et Pharmacie navales, n° 3, juillet-août-septembre 1931.

Archivio italiano di Scienze Mediche Coloniali, t. XII, f. 10, octobre 1931.

Bulletin de l'Hôpital St-Michel, septembre 1931.

Bulletin Economique de l'Indochine, t. XXXIV, A-3 et juillet 1931-B.

Calcutta Medical Journal, t. XXVI, f. 3, septembre 1931.

China Medical Journal, t. XLV, f. 10, octobre 1931.

Geneeskundig Tijdschrift, t. LXXI, f. 12, 13, septembre-octobre 1931.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene, t. XXXIV, f. 20, octobre 1931.

Journal of the Royal Army Medical Corps, t. LVII, f. 5, novembre 1931.

Kenya Medical Journal, t. VIII, f. 6, septembre 1931.

Marseille Médical, n° 24, août 1931.

Pediatrics, t. XXXIX, f. 20, octobre 1931.

Philippine Journal of Science, t. XLVI, f. 2, octobre 1931.

Records of the Malaria Survey of India, t. II, f. 3, septembre 1931.

Recueil de Médecine Vétérinaire Exotique de l'École d'Alfort, t. IV, f. 3, juillet-septembre 1931.

Review of Applied Entomology, t. XIX, f. 10, octobre 1931 (Séries A et B).

Rivista di Malariologia, t. X, f. 3, mai-juin 1931 et Indice bibliographique, 1929.

Revista Zootécnica, t. XVIII, n° 216, septembre 1931.

Sao Paulo Medico, t. I, f. 3, juillet 1931.

Tropical Diseases Bulletin, t. XXVIII, f. 10, octobre 1931.

BROCHURES DIVERSES

R. G. ARCHIBALD, Luis Patino CAMARGO, L. J. DAVIS, J. E. DINGER, DIKMANS, Cecil A. HOARE, John LUCKER, MARWITS, S. MAZZA, W. B. NOBLE, E. W. PRICE, J. A. SINTON, E. P. SNIJDERS, BORGES VIEIRA, E. E. WEHR. — Notes diverses.

Colonie du Congo Belge, Rapport sur l'hygiène publique en 1929.

J. RIEUX, Paludisme et Pseudo-Paludisme.

Sociedad Argentina, Sexta Reunion de la Sociedad Argentina de Patologia Regional del Norte, 30 septembre-1^{er} octobre 1930.

Liste des échanges

- American Journal of tropical Medicine.*
American Society of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina, Lima.
Anales de la Sociedad rural Argentina.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales.
Annali d'Igiene (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas (Lisbonne).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.
Indian Journal of medical research.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.
Malariologia.
Mededeelingen uithet Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden.
Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in
Nederlandsch-Indië.
Medical Journal of the Siamese Red Cross.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Pediatrics.
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootechnica (Buenos-Aires).
Review of applied entomology.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene
(Londres).
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD